

**République Algérienne Démocratique et
Populaire Ministère de l'Enseignement
Supérieur**

et de la Recherche Scientifique.
Université d'Oran 1- Ahmed Benbella.
Faculté de médecine.
Département de médecine dentaire.



N° d'ordre :

2021/2022

Année :

**Mémoire de fin d'études
Pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine
dentaire.**

**Statut bucco-dentaire des malades
présentant une sclérose en
plaques au CHU d'Oran**

Soutenue publiquement le 06/07/2022 par

**: KHERROUBI Ahlam
MAHMOUDI
Meriem MELKI
Hiba Chaimaa
RAHOU Sarah**

Jury :

Présidente

Pr. CHENTOUF Amina

Maitre de conférences A en
Neurologie CHU Oran

Membre

Pr. BENAOUF Souad

Maitre de conférences A en
Pathologie et Chirurgie
Buccales CHU Oran

Pr. OUDRER-TABTI Naima

Maitre de conférence A en
Neurologie CHU Oran

Encadrante

Pr. TABETI-BENTAHAR Cherifa Faiza
Pathologie

Maitre de conférences A en

Remerciements & Dédicaces

En guise de reconnaissance, nous adressons ces remerciements en premier lieu au Professeur CHENTOUF Amina, Chef de service de Neurologie au CHU d'Oran pour son accueil au sein de son service où nous avons trouvé aide et assistance dont on avait besoin pour la réalisation de notre travail. Nous vous remercions également pour le temps que vous allez consacrer pour juger et évaluer notre travail en tant que présidente du jury. Veuillez y trouver en ce modeste travail, l'expression de notre gratitude et notre immense reconnaissance.

Nous remercions également Professeur OUDRER-TABTI Naima, Maitre de conférences "A" en Neurologie de nous faire l'honneur de participer au jury de ce mémoire, de son intérêt pour ce travail et de son aide en partageant avec nous les dossiers de ses patients.

Les informations trouvées dans votre thèse nous ont été d'une grande aide pour la réalisation de ce travail.

Pour cela, nous vous témoignons notre reconnaissance et notre respect.

Au Professeur BENAOUF Souad, Maitre de conférences "A" en Pathologie et Chirurgie Buccales au CHU d'Oran qui nous a accompagnés tout au long de notre cursus. Nous ne vous remercierons jamais assez pour tout le savoir que vous nous avez transmis, pour votre bienveillance et votre intégrité.

Votre passion pour l'enseignement de la pathologie et vos innombrables connaissances ont toujours été pour nous une source d'admiration et d'inspiration.

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir au sein de notre jury.

Nous espérons que ce travail vous satisfera.

Un remerciement particulier à notre encadrante
Professeur C.F. TABETI-BENTAHAR, Chef de
Service de Pathologie et Chirurgie Buccales au
CHU d'Oran pour la qualité de son encadrement
exceptionnel, pour la confiance qu'elle nous a
accordées,
pour sa générosité à partager avec nous son savoir
et sa connaissance, pour sa patience, sa rigueur et sa
disponibilité tout au long de la préparation de ce
mémoire.

Son soutien et ses judicieux conseils ont été d'une
aide inestimable pour nous.

*Nos sincères remerciements vont également à tous
les enseignants qui nous ont formés, aidés et
épaulés pendant toutes ces années.*

*Nos vifs remerciements et notre sincère reconnaissance
aux professeurs, aux maitres assistants et aux
résidents du service de Pathologie et Chirurgie
Buccales CHU d'Oran pour tout ce qu'ils*

*nous ont apporté lors de notre stage qui a été
pour nous une expérience très enrichissante au
niveau de l'apprentissage*

ainsi qu'au niveau humain.

*Nous remercions également les patients atteints
de SEP suivis au service de Neurologie au CHU
d'Oran qui ont accepté de faire
partie de notre étude et qui ont été d'une générosité
et d'une patience remarquables.*

*Enfin, nos remerciements les plus sincères sont
adressés à toute personne qui a participé de près ou
de loin à la réalisation*

REMERCIEMENTS &
de ce travail.

Je dédie ce travail tout d'abord :

*À ma source de bonheur et de joie, ceux qui se sont
toujours sacrifiés pour me voire
réussir.*

Mes chers parents

*Mon Père source d'espoir, de conseils et de fierté,
ma Mère source de douceur et de bienveillance,
aucune dédicace ne peut exprimer ma
reconnaissance et ma considération pour les
sacrifices
que vous avez consentis pour mon instruction et mon
bien-être.*

*Merci pour l'encouragement infini. Ma
réussite est grâce à vos soutiens et vos
prières. J'espère que votre bénédiction
m'accompagnera toujours.*

*A mes frères Alaa et Imad et ma chouchou
Qu'ALLAH les protège et leur offre la santé et le
bonheur.*

*À mes très chers Amies, Ouafa, Siham, Rima,
Rahmouch, Meriem, Nada,*

*Pour les souvenirs innombrables aux solides liens
qui ont arrosé notre cohésion.*

*Je vous remercie pour votre soutien tout le long de
ces années d'études et pour tous les moments passés
ensemble.*

*Avec tout mon amour, je vous souhaite un
avenir souriant et plus de bons moments
ensemble.*

A tous les membres de ma famille petits et grands.

À tous mes bons amis et collègues qui m'ont

REMERCIEMENTS &
soutenue dans les moments difficiles.

KHERROUBI Ahlam.

A celle que j'aime le plus au monde, à celle qui me rend heureuse juste en la regardant sourire, à celle qui m'a tout donné sans rien demander en retour, à celle qui a tant sacrifié pour que j'arrive à ce jour, à celle qui m'a appris à devenir l'être que je suis, à celle qui m'a donné la force de continuer, et de ne jamais abandonner, A ma très chère Maman.

A la personne contribuant à mon bonheur, à celui qui a été toujours présent pour moi, à l'être sur qui je peux compter, à celui qui m'a toujours supportée, A mon petit frère Anes.

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurais point remercier comme il se doit ma famille (Mon grand-père Houcine, mes deux grands- mères Rabia et Badiaa, mes oncles Samir et Sidi Mohamed, mes tantes Soraya, Faiza, Lila, Samira, Fatima, Khouira et Milouda, mes sœurs Bouchra, Sarah, Chourouk, Marwa et Hind, mes cousins Réda, Raid et Oussama) pour leur soutien, leur bienveillance et leur présence à mes côtés.

A une personne très spéciale, qui m'a beaucoup marquée dans ma vie par sa générosité, son grand cœur et son encouragement, grâce à elle, j'ai appris à aimer la médecine dentaire et sans elle je n'aurais jamais pu poursuivre ce long cursus, A D^r A. SAAD EL HACHEMI.

A celles qui ont été présentes par leur amitié, leur appui et leur soutien tout au long de mon parcours universitaire D^r M. AÏT SAID, D^r K. BOUTERFA, D^r M. SETTI.

REMERCIEMENTS &

A mon amie d'enfance Chahinez, témoin de la sclérose en plaques, qui m'a beaucoup aidée à initier ce travail, qu'ALLAH soit avec elle.

A la personne qui m'a toujours motivée et encouragée à continuer jusqu'au bout, Fethallah.

MAHMOUDI Meriem

*A ma chère Maman qui a toujours été là pour moi.
Sans elle, je ne serai pas devenue la personne que je
suis.*

*Elle a toujours été exigeante envers moi, ce qui m'a
poussée à faire le maximum pour la rendre fière.*

*Je la remercie de m'avoir soutenue dans les
moments difficiles et d'avoir partagé avec moi
tous mes instants de joie.*

*Ma profonde gratitude à mon cher Père qui n'a
jamais cessé de m'encourager, de croire en moi
et de me pousser
à poursuivre mes rêves.*

*Son soutien m'a été très précieux. Je le remercie du fond
du cœur. J'espère que vous êtes fiers de moi cher Papa
et chère Maman.*

*Je remercie également tous les membres de ma
famille, en particulier ma tante SAFAR Fatima qui a
toujours cru en moi, mes cousines KARIM Fatima
Zohra, SAFAR Nedjma et Malika.*

*Mon cousin SAFAR Omar qui malgré la distance m'a
toujours encouragée.*

*Sans oublier mes merveilleux amis avec qui j'ai
partagé beaucoup de bonheur en particulier Amina,
Asmaa et Wisem. Merci aussi d'avoir supporté mes
plaintes pendant toutes ces années.*

Pour finir merci à ma Luna d'égayer ma vie.

MELKI Hiba
Chaimaa.

Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers :

À ma Maman, qui m'a donné la vie, qui a sacrifié toutes ces années pour notre bonheur, qui m'a inculquée les valeurs de la vie. Merci de m'avoir toujours défiée et d'être présente. Qu'ALLAH le tout puissant te donne santé, bonheur et longue vie.

À mon frère Nabil et ma belle-sœur Dina, pour l'encouragement permanent, le soutien moral, l'affection, le bonheur que vous créez, vous êtes un exemple et une preuve d'amour.

À Adam et Dania, mes petits monstres. Par vos petits pas, rires, bêtises, câlins, amour, imaginations et caprices... Vous apportez le bonheur et tout ce dont la famille a besoin.

À mes cousines et amis, Lilia, Imene, Nesrine, Watachi, Lmanis, Wafa, Meriem, Pitcha, Assia, Aboud, Pacha... Vous me poussez toujours vers l'avant, vous êtes ma source de motivation, d'inspiration et de bonheur. Chaque moment passé avec vous est une aventure, je ne cesse de découvrir le sens de la vie et de l'amitié avec vous tous.

A toute l'équipe Decathlon, surtout Adel, je ne te remercierai jamais assez. Je vous remercie tous pour l'ambiance que vous créez, votre soutien, motivation et cette expérience qui a totalement changé mon quotidien.

RAHOU Sarah.

SOMMAIRE

Sommaire

Introduction.....	1
1 Rappels.....	3
1.1 Système nerveux central.....	3
1.1.1 Anatomie et physiologie.....	3
1.1.1.1 Développement embryonnaire.....	3
1.1.1.2 Cerveau.....	4
1.1.1.3 Cervelet.....	5
1.1.1.4 Tronc cérébral.....	6
1.1.1.5 Moelle spinale.....	7
1.1.1.6 Nerfs crâniens.....	8
1.1.1.6.1.....Nerf olfactif (I)	8
1.1.1.6.2.....Nerf optique (II)	8
1.1.1.6.3.....Nerf oculomoteur (III)	8
1.1.1.6.4.....Nerf trochléaire (IV)	8
1.1.1.6.5.....Nerf trijumeau (V)	9
1.1.1.6.6.....Nerf <i>abducens</i> (VI)	9
1.1.1.6.7.....Nerf facial (VII) et nerf intermédiofacial (VIIbis)	9
1.1.1.6.8.....Nerf vestibulocochléaire (VIII)	10
1.1.1.6.9.....Nerf glossopharyngien (IX)	10
1.1.1.6.10.....Nerf vague (X)	10
1.1.1.6.11.....Nerf accessoire (XI)	10
1.1.1.6.12.....Nerf hypoglosse (XII)	10
1.2 Myélinisation des fibres nerveuses.....	11
1.2.1 Myélinisation périphérique.....	12

Index des

1.2.2	Myélinisation centrale.....	12
1.3	Immunité.....	13
1.3.1	Auto-immunité physiologique.....	13
1.3.1.1	Auto-immunité humorale : lymphocytaire B.....	13
1.3.1.2	Auto-immunité cellulaire : lymphocytaire T.....	13
1.3.2	Auto-immunité pathologique.....	14
1.4	Inflammation.....	14
1.4.1	Cellules et protéines du système immunitaire.....	14
1.4.1.1	Lymphocytes.....	14
1.4.1.2	Cytokines pro-inflammatoires.....	14
1.4.1.2.1Interleukine-1 (IL-1)	15
1.4.1.2.2 <i>Tumor necrosis factor</i> (TNF)	15
1.4.1.2.3Interleukine-6 (IL-6)	15
1.4.1.2.4 <i>Granulocyte-macrophage stimulating factor</i> (GM-CSF)	16
1.4.1.2.5Interleukine-8 (IL-8)	16
1.5	Définitions.....	17
2	Définition, Historique et épidémiologie.....	18
2.1	Définition.....	18
2.2	Historique.....	18
2.3	Epidémiologie.....	21
2.3.1	Fréquence et répartition dans le monde.....	21
2.3.2	Sexe.....	22
2.3.3	Age.....	23
3	Etiopathogénie et physiopathogénie.....	24
3.1	Etiopathogénie.....	24
3.1.1	Facteurs génétiques.....	24
3.1.2	Rôle de l'immunogénétique HLA.....	25
3.1.3	Facteurs d'environnement.....	26
3.1.3.1	Vitamine D.....	27
3.1.3.2	Virus d'Epstein-Barr (EBV).....	27

Index des

3.1.3.3	Tabac.....	28
3.1.3.4	Autres facteurs.....	29
3.2	Physiopathogénie.....	31
3.2.1	Pathogénèse.....	31
3.2.2	Démyélinisation.....	32
3.2.3	Remyélinisation.....	33
3.2.4	Types de plaques.....	34
4	Manifestations cliniques de la SEP.....	Erreur ! Signet non défini.
4.1	Troubles moteurs.....	35
4.2	Troubles visuels.....	36
4.3	Troubles cognitifs.....	36
4.4	Troubles sensitifs.....	37
4.5	Fatigue.....	37
4.6	Troubles urinaires et intestinaux.....	38
4.7	Dysfonctionnement sexuel.....	38
4.8	Troubles neuropsychologiques.....	39
4.9	Poussée et rémission.....	39
5	Diagnostic de la SEP.....	40
5.1	Diagnostic.....	40
5.1.1	Critères diagnostiques.....	40
5.1.2	Moyens de diagnostic.....	42
5.1.2.1	Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM).....	42
5.1.2.2	Examen du liquide cérébro-spinal (LCS).....	44
5.1.2.3	Potentiels évoqués.....	44
5.2	Formes cliniques.....	44
5.2.1	Forme rémittente-récurrente (RR).....	44
5.2.2	Forme secondairement progressive.....	45
5.2.3	Forme primaire progressive (PP).....	45
5.2.4	Forme progressive avec poussées.....	45
5.2.5	Autres formes de la maladie.....	45
5.2.5.1	Le Syndrome Clinique Isolé (SCI).....	45
5.2.5.2	Syndrome radiologiquement isolé (SRI).....	46
6	Diagnostic différentiel.....	47

Index des

6.1	Troubles démyélinisants inflammatoires idiopathiques.....	47
6.2	Maladies inflammatoires non démyélinisantes idiopathiques.....	48
6.3	Maladies infectieuses.....	49
7	Traitements de la SEP.....	51
7.1	Traitements des poussées.....	51
7.1.1	La corticothérapie.....	51
7.1.2	Plasmaphérèse.....	52
7.2	Traitements de fond.....	52
7.2.1	Les traitements de première ligne.....	52
7.2.1.1	Interféron bêta (IFN).....	52
7.2.1.2	Acétate de glatiramère.....	53
7.2.1.3	Teriflunomide (substance immunomodulatrice).....	54
7.2.1.4	Diméthyle fumarate.....	55
7.2.2	Les traitements de deuxième ligne.....	55
7.2.2.1	Natalizumab (anticorps monoclonal).....	56
7.2.2.2	Fingolimod.....	56
7.2.2.3	Azathioprine.....	Erreur ! Signet non défini.
7.2.2.4	Ocrélizumab.....	57
7.2.3	Les traitements de troisième ligne.....	57
7.2.3.1	Mitoxantrone.....	57
7.2.3.2	Alemtuzumab.....	Erreur ! Signet non défini.
7.3	Traitement de la SEP et grossesse.....	59
7.4	Traitements symptomatiques.....	59
7.4.1	Spasticité.....	60
7.4.2	Fatigue.....	60
7.4.3	Traitement des troubles sphinctériens.....	60
7.4.4	Syndromes douloureux.....	61
7.4.5	Traitement des effets de la chaleur et des troubles paroxystiques	62
8	Pronostic.....	63
9	Manifestations oro-faciales de la SEP.....	65
9.1	Manifestations oro-faciales associées à la SEP.....	65

Index des

9.1.1	Paralysie faciale (PF) et paresthésie.....	65
9.1.2	Névralgie du trijumeau.....	67
9.1.3	Dysphagie.....	68
9.2	Manifestations oro-faciales associées aux traitements.....	69
9.2.1	Xérostomie.....	69
9.2.2	Ulcérations et aphtes.....	72
9.2.2.1	Ulcérations.....	72
9.2.2.2	Aphtes.....	73
9.2.3	Candidoses.....	74
9.2.4	Infections.....	75
9.2.4.1	Infections bactériennes.....	75
9.2.4.2	Infections virales.....	75
9.2.4.2.1Herpès simplex	75
9.2.4.2.2Herpes Zoster	76
9.2.5	Inflammation.....	76
9.2.5.1	Inflammation de la langue.....	77
9.2.5.2	Inflammation des lèvres.....	77
9.2.6	Parodontopathie.....	78
9.2.7	Ostéoporose.....	79
9.2.8	Anémie, neutropénie et thrombocytopénie.....	79
9.2.8.1	Anémie.....	79
9.2.8.2	Neutropénie.....	80
9.2.8.3	Thrombocytopénie.....	81
9.2.9	Autres lésions liées à la consommation de cannabis.....	81
9.2.9.1	Leucoplasie de la gencive.....	81
9.2.9.2	Papillome.....	82
9.2.9.3	Dysplasie épithéliale.....	83
9.2.9.4	Carcinome oral.....	83
9.3	Manifestation bucco-dentaires associées à l'hygiène bucco-dentaire	84
9.4	Conduite à tenir.....	85
9.4.1	Bilan pré thérapeutique.....	85

Index des

9.4.1.1	Examen clinique.....	85
9.4.1.2	Examen radiographique.....	85
9.4.2	Précautions à prendre.....	86
9.4.2.1	Prise en charge préventive.....	86
9.4.2.1.1.....	A l'égard des maladies bucco-dentaires	86
9.4.2.1.2.....	A l'égard de la prescription médicamenteuse	88
9.4.2.1.3.....	A l'égard des risques infectieux et hémorragiques	88
9.4.2.1.4.....	A l'égard de la dysphagie	88
9.4.2.2	Amalgame dentaire.....	89
9.4.2.3	Accès aux soins.....	91
9.4.2.4	Gestion de chirurgie.....	92
Deuxième partie : partie pratique.....		94
1	Problématique.....	94
2	Objectifs de l'étude.....	94
2.1	Objectif principal.....	94
2.2	Objectif secondaire.....	94
3	Patients et méthodes.....	95

3.1	Type de l'étude.....	95
3.2	Population d'étude.....	95
3.2.1	Région de l'étude.....	95
3.2.2	Population d'étude.....	95
3.2.3	Recrutement des patients.....	96
3.2.4	Critères d'inclusion.....	96
3.2.5	Critères de non inclusion.....	96
3.3	Méthodes et statistiques.....	96
3.3.1	Analyse descriptive.....	96
3.4	Protocole de l'étude.....	96
3.4.1	Anamnèse.....	96
3.4.2	Examen buccodentaire.....	96
3.4.2.1	Examen exo buccal.....	96
3.4.2.2	Examen endo buccal.....	97
3.4.3	Examens complémentaires.....	97
3.4.3.1	Examens radiologiques.....	97
3.4.3.2	Examens Biologiques.....	97
3.5	Variables étudiées.....	97
3.5.1	Variables sociodémographiques.....	97
3.5.2	Variables liées au patient.....	97
3.5.3	Variables liées à la maladie.....	98
3.5.4	Variables liées aux manifestations oro-faciales.....	98
3.5.5	Variables liées à l'état buccodentaire.....	98
3.6	Retombées scientifiques.....	98
4	Résultat.....	99
4.1	Variables sociodémographiques.....	99
4.1.1	Répartition des patients selon le sexe.....	99
4.	Variables liées au patient.....	100
4.2.	Répartition des patients selon la notion de tabagisme.....	100
1	Répartition des patients selon la notion d'alcoolisme.....	101
4.2.	Répartition des patients selon la présence de comorbidités.	101
7		
4.	Variables liées à la sclérose en plaques.....	102
4.3.	Notion d'existence de SEP familiale.....	102

Index des

[illegible]

4.3.2	Répartition des patients selon la circonstance de découverte de la maladie.....	102
4.3.3	Répartition des patients selon les symptômes.....	103
4.3.4	Répartition des patients selon le traitement de la SEP.....	103
4.4	Variables liées aux manifestations oro-faciales.....	104
4.4.1	Répartition des patients selon l'existence ou non de paralysie faciale.....	104
4.4.2	Répartition des patients selon l'existence ou non de la paresthésie faciale.....	104
4.4.3	Répartition des patients selon l'existence ou non de névralgie du trijumeau.....	105
4.4.4	Répartition des patients selon l'existence ou non de la dysphagie	105
4.4.5	Répartition des patients selon l'existence ou non des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM)	106
4.5	Variables liées à l'état buccodentaire.....	106
4.5.1	Répartition des patients selon l'hygiène bucco-dentaire.....	106
4.5.2	Répartition des patients selon l'état parodontal.....	108
4.5.3	Répartition des patients selon l'indice CAO.....	110
4.5.4	Répartition des patients selon les antécédents de traitement dentaire.....	111
4.5.5	Répartition des patients selon l'existence ou non d'obturation à l'amalgame.....	113
4.5.6	Répartition des patients selon l'existence ou non de sécheresse buccale.....	114
4.5.7	Répartition des patients selon l'existence ou non des mycoses buccales.....	115
4.5.8	Répartition des patients selon l'existence ou non d'aphtes....	116
4.5.9	Répartition des patients selon l'existence ou non des	
5.	Variables liées au patient.....	124
5.2.	Répartition des patients selon la notion de tabagisme.....	124
1	Répartition des patients selon la notion d'alcoolisme.....	124
5.2.	Répartition des patients selon la présence de comorbidités.	125
7		
5.	Variables liées à la sclérose en plaques.....	126
5.3.	Notion de l'existence de SEP familiale.....	126

	Index des		
pathologies	de	la	langue
117			
4.5.10 Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies	de	la	muqueuse
120			
4.5.11 Répartition des patients selon l'existence ou non de bruxisme			
121			
5 Discussion.....			123
5.1 Variables sociodémographiques.....			123
5.1.1 Répartition des patients selon le sexe.....			123
5.1.2 Répartition des patients selon l'âge.....			124
5. Variables liées au patient.....			124
5.2. Répartition des patients selon la notion de tabagisme.....			124
1 Répartition des patients selon la notion d'alcoolisme.....			124
5.2. Répartition des patients selon la présence de comorbidités.			125
7			
5. Variables liées à la sclérose en plaques.....			126
5.3. Notion de l'existence de SEP familiale.....			126

5.3.2	Répartition selon la circonstance de découverte de la maladie	126
5.3.3	Répartition des patients selon les symptômes.....	126
5.3.3.1	Troubles neurologiques.....	126
5.3.3.2	Troubles moteurs.....	126
5.3.3.3	Troubles visuels.....	127
5.3.3.4	Troubles sphinctériens.....	127
5.3.4	Types de traitement de la SEP.....	127
5.4	Variables liées aux manifestations oro-faciales.....	127
5.4.1	Répartition des patients selon l'existence ou non de paralysie faciale.....	127
5.4.2	Répartition des patients selon l'existence ou non de paresthésie faciale.....	128
5.4.3	Répartition des patients selon l'existence ou non de névralgie du trijumeau.....	128
5.4.4	Répartition des patients selon l'existence ou non de la dysphagie	128
5.4.5	Répartition des patients selon l'existence ou non des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM)	129
5.5	Variables liées à l'état buccodentaire.....	129
5.5.1	Répartition des patients selon l'hygiène bucco-dentaire.....	129
5.5.2	Répartition des patients selon l'état parodontal.....	129
5.5.3	Répartition des patients selon l'indice CAO.....	130
5.5.4	Répartition des patients selon les antécédents de traitement dentaire.....	130
5.5.5	Répartition des patients selon l'existence ou non d'obturation à l'amalgame.....	131
5.5.6	Répartition des patients selon l'existence ou non de sécheresse buccale.....	131
7	Recommandations.....	133
	Observation clinique.....	134
	Conclusion.....	138
	Annexes.....	139
	Références bibliographiques.....	143
	Résumés.....	156

Index des

5.5.7	Répartition des patients selon l'existence ou non des mycoses buccales.....	131
5.5.8	Répartition des patients selon l'existence ou non des aphtes	132
5.5.9	Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la langue	132
5.5.10	Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la muqueuse	132
5.5.11	Répartition des patients selon l'existence ou non de bruxisme	132
6	Limites de l'étude.....	133
7	Recommandations.....	133
	Observation clinique.....	134
	Conclusion.....	138
	Annexes.....	139
	Références bibliographiques.....	143
	Résumés.....	156

Index des figures

Fig. 1 : Développement embryonnaire de l'encéphale.....	3
Fig. 2 : Vue médiale de l'hémisphère cérébral droit montrant la division du cortex cérébral en lobes	5
Fig. 3 : Configuration externe du tronc cérébral, vue antérieure.....	6
Fig. 4 : Nerfs crâniens à la base du cerveau.....	11
Fig. 5 : Myélinisation périphérique et centrale.....	12
Fig. 6 : Illustration des premières lésions mises en évidence au niveau de la moelle spinale par Cruveilhier et Carswell	19
Fig. 7 : Nombre de personnes atteintes de SEP- prévalence pour 100 000 personnes.....	22
Fig. 8 : Risque de développer la sclérose en plaques suivant le degré de parenté avec un individu atteint	24
Fig. 9 : Localisation de la région HLA sur le chromosome 6.....	25
Fig. 10: Processus neurodégénératif.....	32
Fig. 11: IRM cérébrale en T2 (a) et T1-gadolinium.....	43
Fig. 12: Exemples de lésions typiques de la sclérose en plaques en IRM, participant à démontrer une dissémination spatiale selon les critères de McDonald 2017	43
Fig. 13: Représentation schématique de la correspondance clinique des principaux score EDDS	63
Fig. 14: Origine centrale ou périphérique de la paralysie faciale.....	65
Fig. 15: Hypoesthésie de la moitié inférieure de l'hémiface droite (pourtour délimité par la zone en pointillé)	66
Fig. 16: Territoires d'innervation du nerf trijumeau et distribution des zones gâchettes.....	68
Fig. 17: Muqueuse linguale sèche.....	70
Fig. 18: Patient souffrant de xérostomie et présentant des caries cervicales rampantes impliquant les incisives mandibulaires	70
Fig. 19: Ulcérations buccales médicamenteuses (méthotrexate).....	72
Fig. 20: Ulcération de la langue due à l'Azathioprine.....	72
Fig. 21: Aphtes labial et lingual dans une aphtose buccale récidivante....	73
Fig. 22: Candidose cutanéomuqueuse chronique.....	74
Fig. 23: Herpes Labial.....	75

Index des

Fig. 24: Éruption vésiculeuse unilatérale suivant le trajet du trijumeau au niveau muqueux . 76	Fig. 25: Glossite décapillante
.....
77	
Fig. 26: Chéilite angulaire.....	78
Fig. 27: Hyperplasie gingivale liée à la prise de phénytoïne.....	78
Fig. 28: Anémie hypochrome, face dorsale de la langue.....	80
Fig. 29: Neutropénie cyclique ulcération de la muqueuse labiale.....	80
Fig. 30: Purpura thrombopénique idiopathique pétéchies et echymose de la muqueuse jugale81	Fig. 31: Leucoplasie de la gencive
.....
82	
Fig. 32: Papillome de la langue.....	82
Fig. 33: Carcinome lympho-épithéliale du bord latéral de la langue.....	83
Fig. 34 : Radiologie panoramique d'un jeune patient atteint de la SEP prise au niveau du service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHU ORAN	
.....
86	

Fig. 35 : Manches des brosses à dents ordinaires ont été élargis à l'aide de balles en caoutchouc souple pour une meilleure prise en main	86
Fig. 36 :Infermière nettoie les dents d'une personne atteinte d'un handicap	87
Fig. 37 : Absorbeur de salive "Dry Tips" de Mölnlycke	89
Fig. 38 : Remplacement de l'amalgame de 36 par un composite pour raison esthétique	90
Fig. 39 : Chaise à pieds cassés permet un accès facile pour les personnes à mobilité réduite .92 Fig. 40 : Fauteuil roulant inclinable par Design Specific	93
Fig. 41 : Carte géographique de l'Ouest et Sud-ouest Algériens après la division faite en décembre 2019	95
Fig. 42 : Répartition des patients selon le sexe	99
Fig. 43 : Répartition des patients selon l'âge	99
Fig. 44: Répartition des patients selon la notion de tabagisme	100
Fig. 45 : Cavité buccale d'un patient fumeur et atteint de SEP	100
Fig. 46 : Cavité buccale d'un patient fumeur et atteint de SEP	100
Fig. 47 : Répartition des patients selon la notion d'alcoolisme	101
Fig. 48 : Répartition des patients selon la présence de comorbidités	101
Fig. 49 : Répartition des patients selon l'existence de SEP familiale	102
Fig. 50 : Répartition des patients selon les circonstances de découverte de la maladie	102
Fig. 51 : Répartition des patients selon les symptômes	103
Fig. 52 : Répartition des patients selon le traitement de la SEP	103
Fig. 53 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la paralysie faciale	104
Fig. 54 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la paresthésie faciale	104
Fig. 55 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la névralgie du trijumeau	105
Fig. 56 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la dysphagie	105
Fig. 57 : Répartition des patients selon l'existence ou non des troubles de l'ATM	106
Fig. 58 : Répartition des patients selon l'hygiène bucco-dentaire	106
Fig. 59 : Patient âgé de 27 ans présentant une bonne hygiène bucco-dentaire	107
Fig. 60 : Patiente âgée de 21 ans présentant une hygiène bucco-dentaire moyenne	107
Fig. 61 : Patiente âgée de 21 ans présentant une hygiène bucco-dentaire moyenne	107
Fig. 62 : Patiente âgée de 21 ans présentant une hygiène bucco-dentaire moyenne	107

Index des

Fig. 63 : Patiente âgée de 33ans présentant une hygiène bucco-dentaire absente.....	107
Fig. 64 : Patiente âgée de 33ans présentant une hygiène bucco-dentaire absente.....	107
Fig. 65 : Patiente âgée de 33ans présentant une hygiène bucco-dentaire absente.....	108
Fig. 66 : Répartition des patients selon l'état parodontal.....	108
Fig. 67 : Patiente qui présente une légère inflammation gingivale antéro-supérieure.....	109
Fig. 68 : Patiente qui présente une inflammation gingivale modérée antérieure.....	109
Fig. 69 : Patient qui présente une inflammation gingivale importante généralisée.....	109
Fig. 70 : Patient qui présente des récessions au niveau de la 32, 33 et 43.	110
Fig. 71 : Patiente qui présente une quantité moyenne de tartre sur les faces linguales du bloc antéro-inferieur.	110
Fig. 72 : Répartition des patients selon l'indice CAO.....	110
Fig. 73 : Répartition des patients selon les antécédents de traitement dentaire.....	111
Fig. 74 : Patiente qui a subi l'extraction de la 25.....	111
Fig. 75 : Patiente porteuse d'une prothèse totale amovible supérieure..	112

Fig. 76 : Patiente porteuse d'une prothèse fixe sur deux dents 23 et 24.	112
Fig. 77 : Patiente porteuse d'un appareillage orthodontique supérieur..	112
Fig. 78 : Patient qui a reçu une restauration au composite sur la 36 et 46.	112
Fig. 79 : Répartition des patients selon l'existence ou non d'obturation à l'amalgame.....	113
Fig. 80 : Patiente avec une obturation à l'amalgame sur la 37.....	113
Fig. 81 : Patiente avec des obturations à l'amalgame sur la 36 et la 48..	113
Fig. 82 : Répartition des patients selon l'existence ou non de sécheresse buccale.....	114
Fig. 83 : Patiente qui présente des lèvres sèches.....	114
Fig. 84 : Patiente qui présente une perlèche au niveau des commissures labiales droite et gauches liée à la sécheresse buccale	
.....	
114	
Fig. 85 : Répartition des patients selon l'existence ou non des mycoses buccales.....	115
Fig. 86 : Patiente qui présente une mycose linguale.....	115
Fig. 87 : Patiente qui présente une mycose linguale.....	115
Fig. 88 : Patient qui présente une mycose linguale.....	116
Fig. 89 : Répartition des patients selon l'existence ou non des aphtes..	116
Fig. 90 : Patiente qui présente un aphte au niveau de la pointe linguale	116
Fig. 91 : Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la langue.....	117
Fig. 92 : Patiente qui présente des papilles linguales enflammées en tête d'épingle.....	117
Fig. 93 : Patiente qui présente des papilles linguales enflammées en tête d'épingle.....	117
Fig. 94 : Patient qui présente une langue fissurée.....	118
Fig. 95 : Patient qui présente une langue fissurée.....	118
Fig. 96 : Patiente qui présente une langue fissurée et géographique.....	118
Fig. 97: Patiente qui présente une langue fissurée et géographique.....	118
Fig. 98 : Patiente qui présente une glossite.....	119
Fig. 99 : Patiente qui présente une glossite.....	119
Fig. 100 : Patiente qui présente une glossite.....	119
Fig. 101 : Patiente qui présente une macroglossie.....	119
Fig. 102 : Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la muqueuse buccale.	
.....	
120	
Fig. 103 : Patient qui présente une macule blanche sur la partie postérieure de la muqueuse jugale	
.....	
120	
Fig. 104 : Patiente qui présente une perlèche au niveau des commissures labiales droite et gauches	

.....
120

Fig. 105 : Patiente qui présente une petite formation de 2mm de diamètre de la même couleur de la muqueuse linguale.

.....
121

Fig. 106 : Répartition des patients selon l'existence ou non de bruxisme

.....121

Fig. 107 : Patiente qui présente une abrasion au niveau des bords libres des incisives inférieures liée au bruxisme.

.....
122

Fig. 108 : Patiente qui présente une abrasion au niveau des bords libres des incisives inférieures lié au bruxisme & hygiène absente.

.....
122

Fig. 109 : Photo montrant les dépôts ferriques sur le bloc postérieur droit chez le patient B.I.

.....
..... 134

Fig. 110 : Photo montrant les dépôts ferriques sur le bloc postérieur gauche chez le patient B.I

.....
134

Fig. 111 : Photo montrant les dépôts tartriques sur la face linguale du bloc antéro inférieur chez le patient B.I	
.....	
135	
Fig. 112 : Inflammation gingivale sur le bloc antéro-inferieur chez le patient B.I.....	135
Fig. 113 : Langue d'aspect physiologique chez le patient B.I.....	135
Fig. 114 : Radiographie panoramique dentaire du patient B.I.....	136
Fig. 115 : Diminution de la quantité des dépôts ferriques au niveau du bloc postérieur droit après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I	
.....	
136	
Fig. 116 : Diminution de la quantité des dépôts ferriques au niveau du bloc postérieur gauche après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I	
.....	
136	
Fig. 117 : Disparition de l'inflammation gingivale après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I	
.....	
137	
Fig. 118 : Diminution de la quantité des dépôts tartriques au niveau du bloc antéro-supérieur après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I	
.....	
137	
Fig. 119 :Diminution de la quantité des dépôts tartriques au niveau du bloc antéro-inférieur après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I	
.....	
137	

Index des tableaux

Tableau I : Critères Mc Donald révisés de 2017 pour le diagnostic de SEP	41
Tableau II : Interférons-bêta	53
Tableau III : Acétate de glatiramère	54
Tableau IV: Teriflunomide	55
Tableau V : Diméthyle fumarate	55
Tableau VI : Natalizumab	56
Tableau VII : Fingolimod	57
Tableau VIII : Mitoxantrone	Erreur ! Signet non défini.
Tableau IX : Alemtuzumab	58
Tableau X : Effets indésirables des médicaments utilisés pour traiter les symptômes de la SEP	
	71
Tableau XI : Caractéristiques cytologiques et architecturales de la dysplasie épithéliale	83

Indexe des annexes

Fiche 1 : Questionnaire sur la sclérose en plaques auprès de personnes atteintes de la maladie

.....
..... 139

Fiche 2 : Questionnaire de la dysphagie liée à la SEP (DYMUS).....142

Références bibliographiques.....143

Résumé en Français.....156

Résumé en Anglais.....157

Résumé en Arabe.....158

Liste des abréviations

% : Pourcentage.

1,25(OH)₂D₃ :

Vitamine D.

ADN : Acide

Desoxyribonucléique. AINS :

Anti inflammatoire non

stéroïdien. AG : Acétate de

glatiramère.

APC : Antigen-presenting cells.

ATM : Articulation temporo-

mandibulaire. Bêta-1a : Avonex et

Rebif.

Bêta-1b : Betaferon et Extavia

identique. BG12 : Le fumarate

de diméthyle.

CD4: Cluster of

differentiation 4. CD52:

Cluster of differentiation52.

Cm : Centimètre.

CMH : Complexe majeur

d'histocompatibilité. DMF : Fumarate

de diméthyle.

DIR : Double-inversion

récupération. DQ6 : Antigène de

surface cellulaire DQ. DYMUS:

Dysphagia in multiple sclerosis.

EBM : Evidence Base Medecine.

EBV : Virus d'Epstein Barr.

ECBU : Examen cytobactériologique

des urines. EDSS: Expanded disability

Liste des

status scale.

EBNA1: Epstein-Barr virus nuclear antigen 1.

FEV GM-CSF: Granulocyte-macrophage stimulating factor G. GD3S: Ganglioside GD3 synthase.

HLA: Human leukocyte antigen. HSV : virus de l'herpès simplex. IFN- β : Interférons-bêta.

Ig :

immunoglobuline.

IL: Interleukine.

IL2RA : Interleukin-2 receptor alpha chain. IRM : Imagerie par résonance magnétique. KDa. : Kilodalton.

L : Lombaire.

LB : Lymphocytes B.

LCS : Liquide cérébro-spinal.

LED : Lupus érythémateux disséminé. LT : Lymphocytes T.

LPS : Lipopolysaccharides.

MBP : La protéine basique de la myéline. Mm: Millimètre.

NAWM: Normal-Appearing White Matter. NBD : Maladie de Neuro-Behçet.

NFS : Numération formule sanguine. NK : Natural killer.

NMO : Neuromyéélite optique de Devic.

Nrf-2 : Facteur nucléaire 2 lié à l'érythroïde. OCB : Bandes oligoclonales.

OMS : Organisation mondiale de santé. PGE2 :

Prostaglandine E2.

PF : Paralysie faciale.

PP : La forme primaire progressive. RR : La forme rémittente-récurrente. S1P1 : Sphingosine-1-phosphate.

Liste des

SCI : Syndrome Clinique

Isolé. SEP : Sclérose en
plaques.

SEP-RR : Sclérose en plaques récurrente-rémittente.

Liste des

SNC : Système nerveux central.

SNP : Système nerveux

périphérique. SRI : Syndrome

radiologiquement isolé. Th :

Lymphocytes T helper.

TNF : Tumor necrosis

factor. TS : Temps de

saignement.

VADS : Voies aérodigestives supérieures

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est la maladie inflammatoire, auto-immune, démyélinisante, évolutive et chronique la plus courante du système nerveux central (SNC) [1].

L'apparition de la SEP est extrêmement variable, bien que l'incidence maximale se situe généralement entre 20 et 40 ans [2]. Les interactions complexes des éléments impliqués sont encore à l'étude, mais il est bien connu que des facteurs environnementaux et génétiques contribuent au développement de la maladie, faisant de la SEP une maladie multifactorielle [3].

La démyélinisation est principalement attribuée à des mécanismes auto-immuns médiés par des cellules T auto-réactives amorcées en périphérie par des auto-antigènes inconnus. Le signe distinctif de la pathologie de la SEP est la plaque démyélinisante [4].

Cette pathologie présente de multiples symptômes qui se manifestent au fil du temps en s'intensifiant : troubles neurologiques, moteurs, urinaires, visuels, oro-faciaux, et s'accompagne fréquemment de troubles psychologiques [5].

Les lésions inflammatoires actives du SNC sont responsables des symptômes neurologiques aigus dans la forme récurrente-rémittente de la SEP. Dans les formes progressives de SEP, primaire ou secondaire, la neurodégénérescence diffuse est plus importante que l'inflammation focale et les patients souffrent d'un handicap plus important [4].

De grands progrès ont été réalisés au cours des deux dernières décennies dans le traitement de la SEP avec l'arrivée de thérapies immunomodulatrices efficaces qui peuvent potentiellement ralentir la progression et modifier l'évolution de la maladie [6].

La sclérose en plaques et son traitement ainsi que le profil psychologique peuvent avoir des répercussions buccales directes ou indirectes. De ce fait, le médecin dentiste doit connaître cette maladie.

Introduit

Néanmoins, les notions sur la prise en charge odontologique des patients atteints de la SEP restent assez mal connues et c'est suite à ce constat que le choix du thème a été décidé.

L'objectif principal de cette étude était de décrire l'état bucco-dentaire des patients atteints de SEP dans la région de l'Ouest et Sud-Ouest algérien. Notre travail est composé d'une partie théorique qui traitera la maladie dans son ensemble afin de comprendre son étiopathogénie, sa physiopathologie, ses aspects cliniques, ses moyens de diagnostic, ses formes cliniques

et les différentes approches thérapeutiques. Nous nous intéresserons ensuite aux répercussions de la SEP sur la cavité orale, la conduite à tenir et les précautions à prendre.

Le volet pratique comprend une étude descriptive transversale observationnelle que nous avons menée au niveau du service de neurologie du CHU d'Oran. Notre méthodologie et nos résultats seront traités en premier suivis d'une interprétation et discussion des résultats. Les limites et difficultés seront présentées avec les recommandations en dernier.

CHAPITRE 1 :

Rappels

1 Rappels

1.1 Système nerveux central

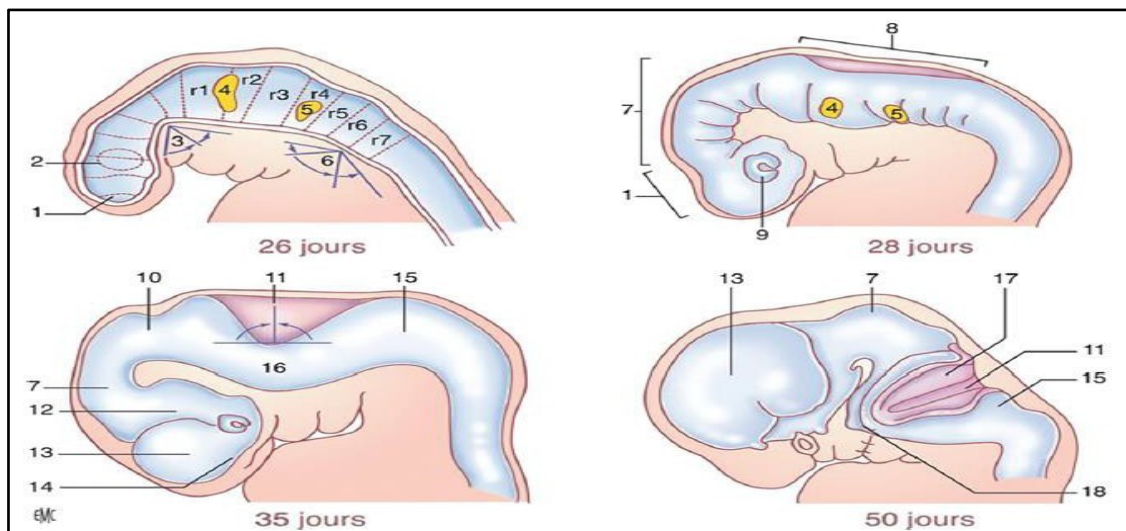
1.1.1 Anatomie et physiologie

L'encéphale est un organe constitué de trois parties principales : le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral [7].

Le poids moyen de l'encéphale se situe entre 1250 g et 1600 g. Il est lié au poids corporel : une personne plus lourde a généralement un cerveau plus lourd. À l'âge de 20 ans, l'encéphale est censé avoir atteint son poids maximum [8].

1.1.1.1 Développement embryonnaire

Pour comprendre la terminologie de l'anatomie du cerveau mature, il est nécessaire d'être conscient du développement embryonnaire du SNC. Le système nerveux se développe à partir de l'ectoderme qui est la couche germinale la plus externe de l'embryon. Dès la troisième semaine de développement, une bande dorsale appelée le neuroectoderme apparaît sur toute la longueur de l'embryon et s'épaissit pour former une plaque neurale. Celle-ci est destinée à donner naissance à tous les neurones et les cellules gliales, à l'exception des microglies, qui



proviennent du mésoderme. Au fur et à mesure du développement, la plaque neurale s'enfonce et forme un sillon neural avec un pli neural surélevé de chaque côté.

Fig. 1 : Développement embryonnaire de l'encéphale [9]

1.Proencéphale ; 2. site du sulcus optique ; 3.courbure mésencéphalique ; 4.Ve nerf crânien ; 5.VIIe et VIIIe nerfs Crâniens ;6.courbure cervicale ;7.mésencéphale ;

Chapitre 1 :

8.rhombencéphale ; 9.cupule otique ; 10. isthme rhombencéphale

11. courbure pontique ; 12. diencéphale ; 13. hémisphères cérébraux ; 14. télencéphale ;

15. myélencéphale ;

16. métencéphale ; 17. futur cervelet ; 18. future courbure pontique.

Les plis neuraux fusionnent ensuite le long de la ligne médiane. À 4 semaines, ce processus crée un canal creux appelé tube neural. Le tube neural se sépare alors de l'ectoderme sus-jacent,

s'enfonce plus profondément, et développe des processus latéraux qui formeront plus tard les fibres nerveuses motrices. La lumière du tube neural se développe en espaces remplis de liquide appelés le canal central de la moelle spinale et les ventricules du cerveau.

Au fur et à mesure que le tube neural se développe, certaines cellules ectodermiques qui se trouvaient à l'origine le long du bord du sillon se séparent du reste et forment de chaque côté une colonne longitudinale appelée crête neurale. Certaines cellules de la crête neurale deviennent des neurones sensoriels, tandis que d'autres migrent vers d'autres emplacements et deviennent des neurones sympathiques, des cellules de *Schwann*, et d'autres types de cellules. Dès la quatrième semaine, le tube neural présente trois dilatations antérieures, ou vésicules primaires, appelées le cerveau antérieur (prosencephale), le mésencéphale (mésencéphale) et le cerveau postérieur rhombencéphale (Fig. 01).

À la cinquième semaine, le tube neural subit une nouvelle flexion et se subdivise en cinq vésicules secondaires. Le cerveau antérieur se divise en deux : le télencéphale et le diencephale ; le mésencéphale reste non divisé et conserve le nom de mésencéphale et le cerveau postérieur se divise en deux vésicules, le métencéphale et le myélencéphale.

Le télencéphale possède deux excroissances latérales qui deviendront plus tard les hémisphères cérébraux, et le diencephale présente une paire de petites vésicules optiques en forme de coupe qui deviendront les rétines des yeux [10].

1.1.1.2 Cerveau

Au sein de la boîte crânienne, le cerveau est contenu dans la fosse cérébrale. Celle-ci est séparée de la fosse postérieure par la tente du cervelet. Il épouse à sa périphérie la face interne de la boîte crânienne (convexité cérébrale) qui lui donne la forme d'un ovoïde et au niveau de sa face inférieure, les reliefs de la base du crâne.

Les mensurations moyennes du cerveau sont : longueur=17 cm, largeur=14 cm, hauteur = 13 cm, poids = 200g [7].

Chapitre 1 :

Le cerveau se compose d'une paire d'hémisphères cérébraux. Chaque hémisphère est marqué par des plis épais appelés (*gyri*) séparés par des sillons (*sulci*). Un sillon profond, la fissure longitudinale, sépare les hémisphères droit et gauche. Au fond de cette fissure, les hémisphères sont reliés par un épais faisceau de fibres nerveuses appelé le corps calleux [10].

Chaque hémisphère du cerveau est fonctionnellement divisé en plusieurs régions. Ces régions du cerveau, appelées lobes, sont responsables de fonctions spécifiques :

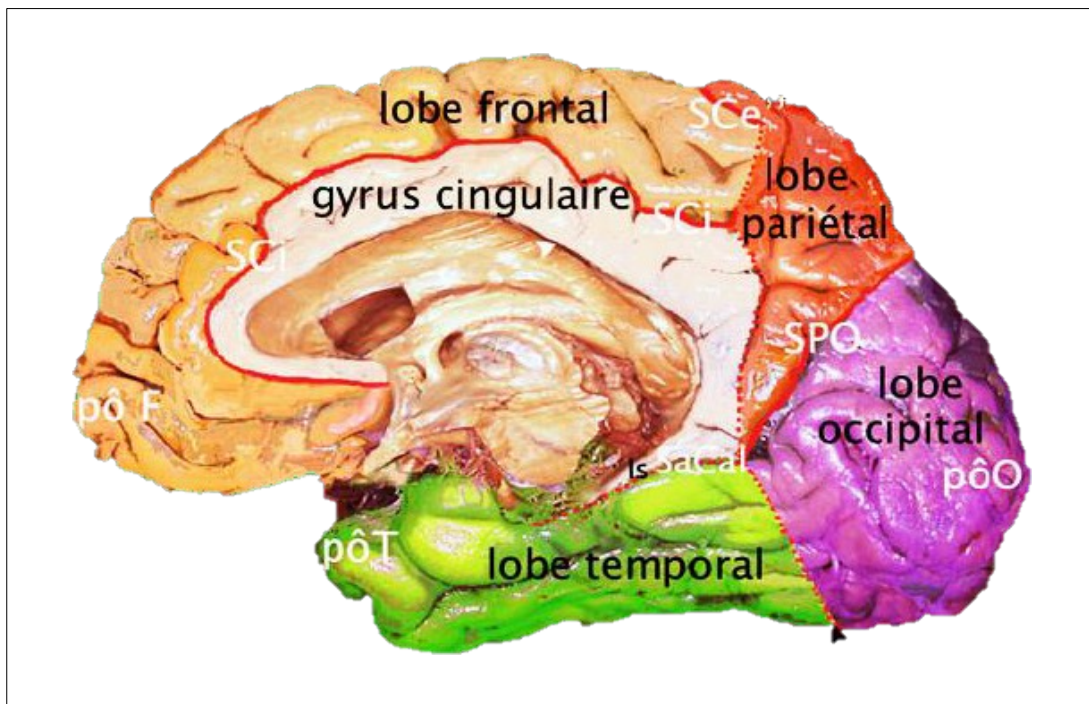
- Le lobe frontal est impliqué dans la prise de décision, en surmontant les pulsions instinctives qui peuvent ne pas être appropriées socialement et la planification pour les événements futurs.

Les souvenirs à long terme sont également formés dans cette région du cerveau. Ce lobe constitue la moitié avant du cerveau (Fig 02).

- Le lobe pariétal se connecte au lobe frontal au milieu du cerveau. C'est l'endroit où se trouve le centre somatosensoriel qui traite les informations sensorielles telles que le toucher et c'est un centre d'intégration majeur pour les informations entrantes.

- Sur le côté du cerveau se trouve le lobe temporal. Cette région est responsable du traitement de grandes quantités d'informations liées aux sons et à la vision, les nouveaux souvenirs ainsi que la compréhension du langage parlé.

- Le lobe occipital, est la partie la plus reculée du cerveau et fonctionne comme le principal centre visuel du cerveau pour interpréter, intégrer et



percevoir les informations visuelles [11].

Fig. 2 : Vue médiale de l'hémisphère cérébral droit montrant la division du cortex cérébral en lobes [12]

Is : Isthme du gyrus cingulaire ; **pôF** : pôle Frontal ; **pôO** : pôle Occipital ; **pôT** : pôle Temporal ; **SaCal** : Sillon Antécalcarin ; **SCi** : Sillon du Cingulum ; **SCe''**: Sillon Central, extrémité supérieure ; **SPO**: Sillon Pariétooccipital **pointe de flèche blanche** : sillon péricalleux ; **pointe de flèche noire** : incisure temporo occipitale.

1.1.1.3 Cervelet

Le cervelet est contenu au niveau de la fosse crânienne postérieure et

Chapitre 1 :

localisé en arrière du tronc cérébral auquel il est relié par trois paires de pédoncules cérébelleux. Il ferme en arrière la cavité du quatrième ventricule. Sa face supérieure est recouverte par la tente du cervelet. Sa convexité épouse la concavité de la fosse crânienne postérieure.

On lui distingue trois parties principales : le vermis médian, de part et d'autre duquel se déploient les deux hémisphères cérébelleux (Fig 04). Ses mensurations moyennes sont : diamètre transversal = 10 cm ; diamètre antéropostérieur = 5 cm ; hauteur = 6 cm ; poids = 150 g [7].

Le cervelet constitue environ 10 % du volume de l'encéphale mais contient plus de 50 % de ses neurones [10].

Le cervelet joue un rôle important dans l'envoi et la réception des signaux nécessaires à la production de mouvements musculaires et à la coordination [13].

1.1.1.4 Tronc cérébral

Le tronc cérébral se prolonge sans limite nette en bas au niveau du foramen magnum par la moelle spinale. Il comporte trois parties de haut en bas : le mésencéphale, le pont et la moelle allongée (Fig 03). En arrière, il est recouvert en grande partie par le cervelet auquel il est relié par les pédoncules cérébelleux supérieurs, moyens et inférieurs. Il mesure environ 7 cm et sa plus large portion (pont) fait 4 cm d'épaisseur. Il est principalement constitué de faisceaux de substance blanche aux centres desquels on retrouve des noyaux gris.

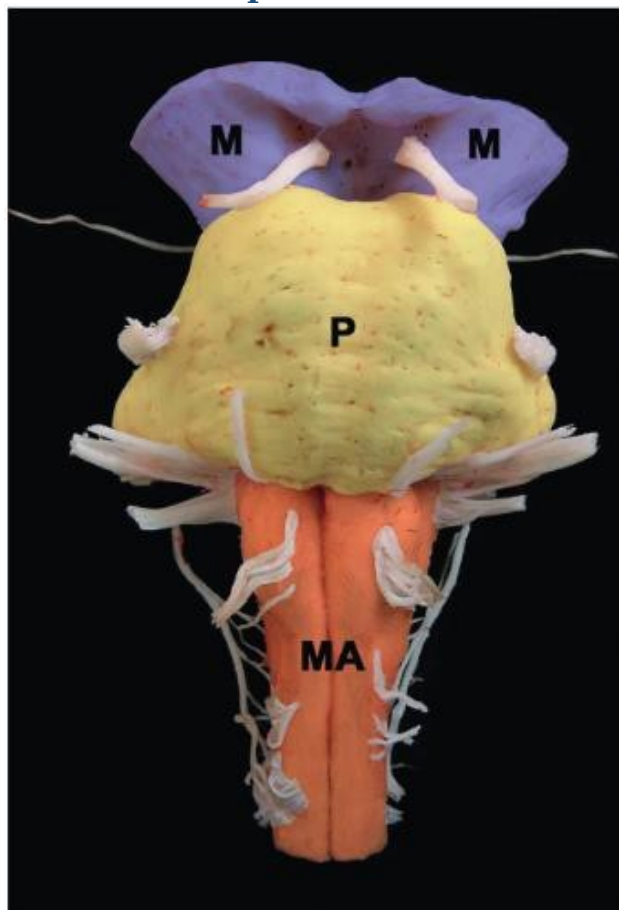


Fig. 3 : Configuration externe du tronc cérébral, vue antérieure [7] p73 M : Mésencéphale. MA : Moelle allongée. P : Pont.

Sur le plan fonctionnel, on distingue les faisceaux descendants à visée motrice, les faisceaux ascendants à visée sensorielle ou sensitive, et les faisceaux d'association.

Au niveau du tronc cérébral, la substance grise est enfouie sous la substance blanche et s'organise en noyaux des nerfs crâniens segmentaires et en noyaux propres non segmentaires. Mésencéphale : La face ventrale du mésencéphale est formée par les pédoncules cérébraux qui contiennent des voies corticales descendantes. Entre eux, se trouve la fosse interpédonculaire dont le plancher est criblé de nombreux orifices vasculaires constituant la substance perforée postérieure. À la face dorsale se trouve la lame tectale (lame quadrijumelle) avec les deux colliculi (tubercules quadrijumeaux) supérieurs impliqués dans les voies optiques et les deux colliculi inférieurs impliqués dans les voies auditives.

La moelle allongée : située entre la décussation (action de croiser en forme d'X) pyramidale et le pont, forme la transition entre la moelle spinale et l'encéphale.

Le pont forme une importante saillie en forme d'arche avec des fibres transversales. Il constitue un relais pour les fibres descendantes du cerveau vers le cervelet [7].

1.1.1.5 Moelle spinale

La moelle spinale est le prolongement du SNC dans l'axe du corps. La moelle spinale reçoit et envoie des informations et transmet ces informations vers et depuis le cerveau [11].

La moelle spinale fait suite à la moelle allongée, portion caudale du tronc cérébral, en regard du foramen magnum.

Elle se termine à hauteur du disque intervertébral L1-L2. Elle est constituée d'un cordon blanchâtre oblong et aplati d'avant en arrière. Elle mesure 40 à 50 cm de long, 10 mm de diamètre et pèse 30 g. Elle est stabilisée dans le fourreau dural par les ligaments dentelés latéralement et par le filum terminal en bas.

Le diamètre de la moelle spinale s'élargit pour former les renflements cervical et lombaire, sites d'émergence des racines qui vont constituer les

Chapitre 1 :

nerfs spinaux participant aux plexus cervical, brachial et lombosacral. Elle se termine au niveau d'une portion rétrécie appelée le cône terminal qui se prolonge lui-même par le filum terminal [7].

Matière grise et matière blanche :

Le cerveau, comme la moelle spinale, est composé de matière grise et de matière blanche. La matière grise, siège des cellules, des neurones, des dendrites et des synapses, forme une couche superficielle appelée cortex, qui recouvre le cerveau et le cervelet et des masses plus profondes appelées noyaux, entourées de matière blanche.

La substance blanche se situe donc en profondeur par rapport à la substance grise corticale du cerveau, à l'inverse de la relation entre la matière grise et de la matière blanche

dans la moelle spinale. Comme dans la moelle spinale, la substance blanche est composée de trajets ou de faisceaux d'axones qui relient une partie du cerveau à une autre.

1.1.1.6 Nerfs crâniens

Les douze paires de nerfs crâniens font partie du système nerveux périphérique (SNP) et passent à travers des foramens ou des fissures dans la cavité crânienne. Tous les nerfs proviennent du cerveau sauf le nerf accessoire (XI).

En plus de posséder des composantes somatiques et viscérales similaires à celles des nerfs spinaux, certains nerfs crâniens contiennent également des composantes sensorielles et motrices spéciales. Les composantes sensorielles spéciales sont associées aux fonctions suivantes : l'ouïe, la vue, l'odorat, l'équilibre et le goût.

Les composants moteurs spéciaux comprennent ceux qui innervent les muscles squelettiques dérivés embryologiquement des arcs pharyngés et non des somites [14].

1.1.1.6.1 Nerf olfactif (I)

Le nerf olfactif comporte d'avant en arrière : le bulbe, le tractus, le trigone et les stries olfactives médiale latérale et intermédiaire. Il naît par une vingtaine de filaments en provenance de la fosse nasale qui passent au travers de la lame criblée de l'os ethmoïde et qui se terminent au niveau du bulbe olfactif.

1.1.1.6.2 Nerf optique (II)

Le nerf optique naît au niveau du pôle postérieur du bulbe oculaire. Il est composé par les fibres visuelles. Il traverse le canal optique entouré de sa gaine méningée et accompagné de l'artère ophtalmique puis devient intracrânien.

1.1.1.6.3 Nerf oculomoteur (III)

L'origine réelle du nerf oculomoteur est constituée par un complexe nucléaire situé dans le mésencéphale en avant de la substance grise périaqueducale. Ses fibres traversent le *tegmentum* mésencéphalique pour s'extérioriser au niveau de la fosse interpédonculaire.

Il passe ensuite entre les artères cérébrales postérieures et

cérébelleuses supérieures pour rejoindre la paroi latérale du sinus caverneux. Il pénètre enfin dans l'orbite par la fissure orbitaire supérieure.

1.1.1.6.4 Nerf trochléaire (IV)

Le nerf trochléaire prend son origine au niveau d'un noyau situé en avant de la substance grise périaqueducale, sous le noyau du nerf oculomoteur (III). Ses fibres se dirigent en arrière, croisent sur la face postérieure du mésencéphale. Il contourne ensuite le pédoncule cérébral et passe entre les artères cérébrales postérieures et cérébelleuses supérieures pour rejoindre

la paroi latérale du sinus caverneux. Il entre ensuite dans l'orbite par la fissure orbitaire supérieure. Il innerve le muscle oblique supérieur [7].

1.1.1.6.5 Nerf trijumeau (V)

Le nerf trijumeau est un nerf mixte ; c'est le nerf crânien disposant du plus grand nombre de neurofibres et du plus grand diamètre transversal. Il est responsable de la sensibilité mucocutanée de la face et de ses cavités. Il est formé par la réunion de trois branches principales: le nerf ophtalmique (V_1) le nerf maxillaire (V_2), le nerf mandibulaire (V_3).

À ces trois branches sensitives se rajoute une branche motrice accompagnant le nerf mandibulaire et responsable de la transmission de la commande motrice aux muscles masticateurs mobilisant l'os mandibulaire. Les trois branches sensitives convergent vers le ganglion trigéminal (dit de *Gasser*) qui contient les corps cellulaires des fibres nerveuses sensitives périphériques. Il s'agit d'un équivalent d'un ganglion spinal. De ce ganglion trigéminal émerge un plexus attenant dorsal puis une racine sensitive principale (Fig. 04) qui, après un trajet cisternal, pénètre dans la face antérolatérale du pont, la branche motrice émerge du pont au même niveau [15].

1.1.1.6.6 Nerf *abducens* (VI)

Les fibres du nerf abducens traversent le *tegmentum* pontique pour s'extérioriser en dehors des fibres du faisceau pyramidal au niveau du sillon bulbopontique. Il a ensuite un long trajet intracrânien orienté en haut, en avant et latéralement au travers de la citerne pontique. Il chemine alors sous la dure-mère (canal de *Dorello*) puis contourne l'apex de la partie pétreuse de l'os temporal, sous le ligament pétrosphénoïdal (ligament de *Gruber*), pour entrer dans le sinus caverneux au niveau de son angle postéro-inférieur. Il chemine ensuite contre le siphon carotidien sous la racine ophtalmique (V_1) du nerf trijumeau. Il pénètre enfin dans l'orbite par la fissure orbitaire supérieure et innerve le muscle droit latéral [7].

1.1.1.6.7 Nerf facial (VII) et nerf intermédiofacial (VIIbis)

Le nerf facial émerge du tronc cérébral dans le sillon entre le pont et la moelle allongée. Sur le plan fonctionnel, le nerf facial est un nerf moteur pour les muscles de la face et responsable de l'expression

faciale.

Il est accompagné par le nerf intermédiaire dit de *Wrisberg*, nerf sensoriel pour les récepteurs gustatifs des deux tiers antérieurs de la langue et comportant également un petit territoire sensitif au méat acoustique externe. Il existe également un contingent de neurofibres végétatives parasympathiques destinées aux ganglions de la tête et du cou et à l'innervation des glandes salivaires.

1.1.1.6.8 Nerf vestibulocochléaire (VIII)

Le nerf vestibulocochléaire est un nerf sensoriel transportant des informations auditives du nerf cochléaire et des informations en provenance des nerfs vestibulaires supérieur et inférieur. Leur trajet cisternal s'étend de leur sortie du méat acoustique interne jusqu'à leur pénétration dans le sillon pontomédullaire. La totalité du trajet cisternal de ce nerf vestibulocochléaire est constituée de neurofibres avec une myélinisation de type central.

1.1.1.6.9 Nerf glossopharyngien (IX)

Le nerf glossopharyngien est un nerf mixte, comportant des fibres motrices pour les muscles styliens et pharyngés ; des neurofibres sensorielles pour la portion postérieure de la langue et des fibres sensibles pour la région buccopharyngée et l'oreille moyenne. Il comporte des fibres parasympathiques destinées essentiellement à la glande parotide.

Son trajet cisternal s'étend de son émergence de la face latérale de la moelle allongée à sa partie supérieure jusqu'à sa pénétration dans la *pars nervosa* du foramen jugulaire.

1.1.1.6.10 Nerf vague (X)

Le nerf vague est un nerf mixte comportant un territoire d'innervation large. Sur le plan moteur, il innerve essentiellement la musculature pharyngée basse et laryngée ; les fibres sensibles transportent des informations de ces mêmes régions. Il dispose d'un contingent végétatif parasympathique qui va assurer l'innervation des régions cervicothoraciques et de la majeure partie de la cavité abdominale.

Le trajet cisternal du nerf vague s'étend de son émergence à la face latérale de la moelle allongée jusqu'à la *pars nervosa* du foramen jugulaire sur 20 mm de longueur [15].

1.1.1.6.11 Nerf accessoire (XI)

Le nerf accessoire est composé de deux contingents à destinée motrice. Les fibres crânielles (bulbaires) prennent leur origine au niveau du noyau ambigu caudal laryngé. Elles s'extériorisent au niveau du sillon des nerfs mixtes. Elle commande les muscles intrinsèques du larynx. Ces

Chapitre 1 :

fibres fusionnent sur leur trajet avec celles du nerf vague.

La racine spinale (médullaire) est destinée aux muscles sterno-cléido-mastoïdien, trapèze et scalènes. Elle chemine en arrière du ligament dentelé, traverse le foramen magnum puis rejoint la racine crâniale au niveau du segment postérieur du foramen jugulaire par lequel elles sortent du crâne.

1.1.1.6.12 Nerf hypoglosse (XII)

Le nerf hypoglosse est un nerf moteur destiné aux muscles de la langue et aux muscles infra-hyoïdiens.

Ses fibres traversent le *tegmentum* de la moelle allongée pour s'extérioriser par plusieurs radicelles au niveau du sillon pré-olivaire. Sa branche descendante s'associe au plexus cervical profond pour former l'anse de l'hypoglosse [7].

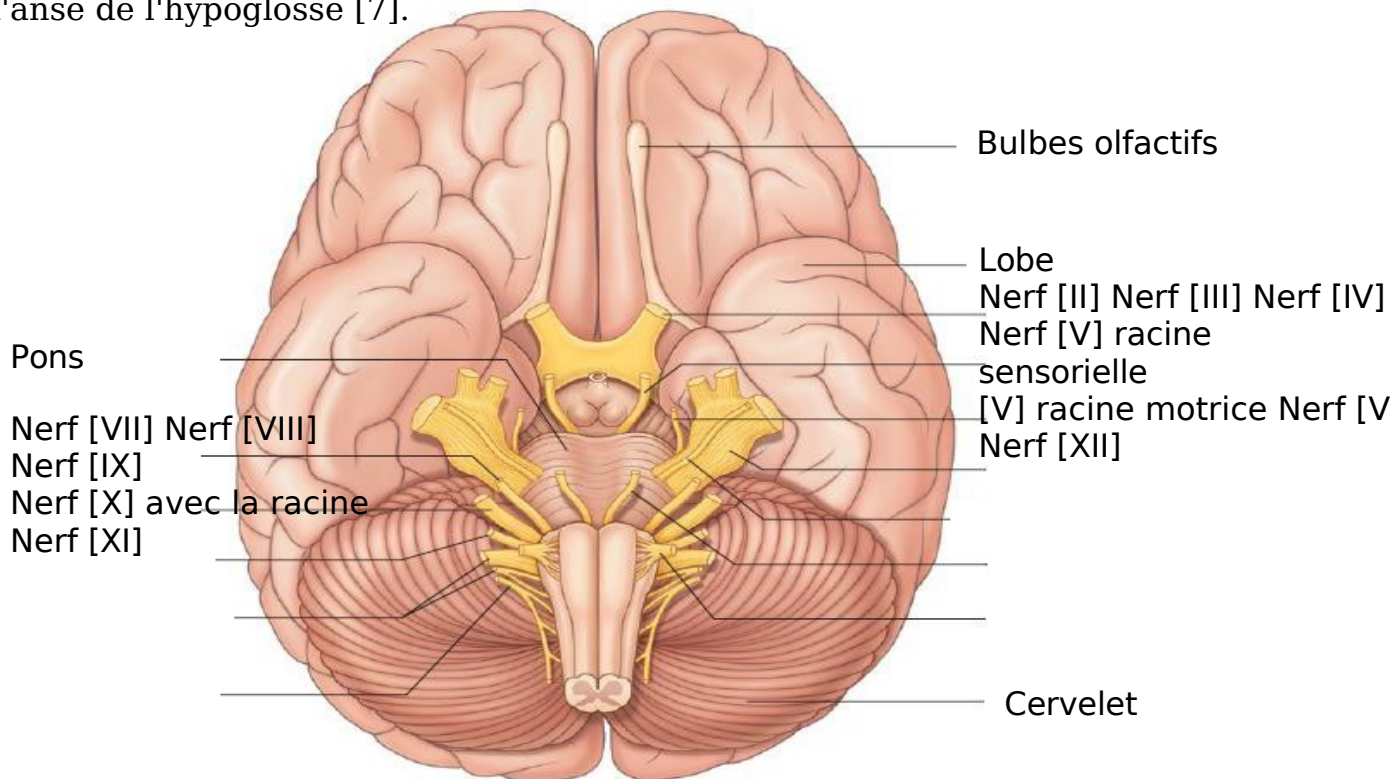


Fig. 4: Nerfs crâniens à la base du cerveau [14]

1.2 Myélinisation des fibres nerveuses

Les neurones du système nerveux central sont entourés par la myéline, une substance grasse blanche qui enveloppe les axones pour créer une couche d'isolation électrique. La fonction électrique de la myéline est largement reconnue, mais son importance mécanique reste sous-estimée [16].

Chez l'homme, la myélinisation commence au cours du troisième trimestre de la gestation, elle augmente progressivement vers l'enfance, et continue tout au long des deux premières décennies de la vie [17].

La myéline est une membrane plasmique unique par son contenu lipidique exceptionnellement élevé ($\approx 70\%$), qui comprend des galactosphingolipides, certains phospholipides (appelés sphingomyéline), des acides gras saturés à longue chaîne et en

Chapitre 1 :

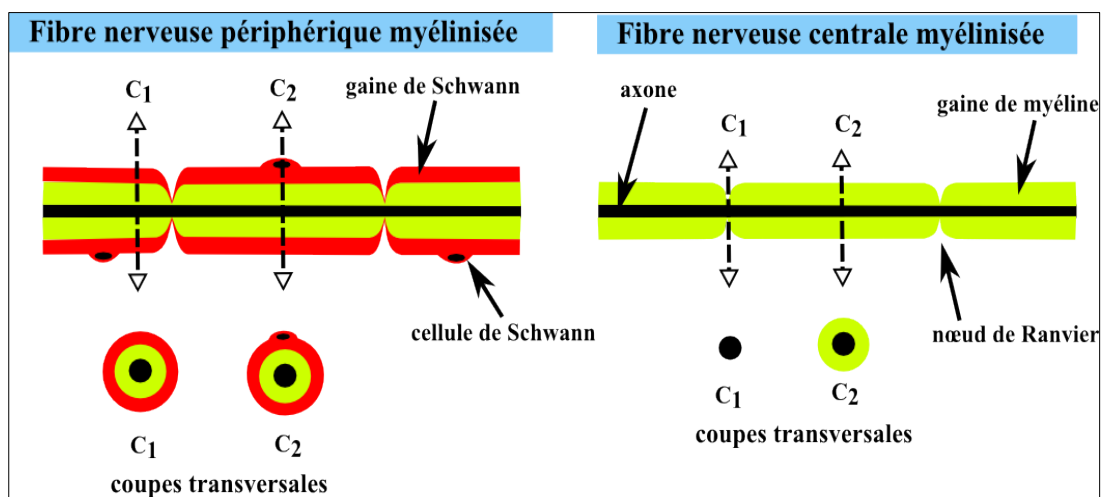
particulier du cholestérol ; qui est nécessaire à l'assemblage de la gaine de myéline.

La myéline est enrichie en protéines relativement peu nombreuses ; la composition de ces protéines se chevauche mais est distincte entre la myéline du SNP et celle du SNC.

Les protéines de la myéline du SNP comprennent P0, une molécule d'adhésion transmembranaire et membre de la superfamille des gènes d'immunoglobulines qui favorise l'apposition des feuillet extracellulaires par adhésion homophile. Une autre protéine clé est la protéine basique de la myéline (MBP), qui se lie aux phospholipides (par exemple la phosphatidylsérine) du feuillet interne de la membrane plasmique et en neutralise les charges. La protéine basique de la myéline est un composant majeur de la myéline du SNP et du SNC. Enfin, la protéine protéolipidique, qui comporte quatre segments membranaires, est un composant majeur de la myéline du SNC. Chez l'adulte, ces protéines de la myéline présentent un taux de renouvellement très faible, ce qui indique que la gaine de myéline mature est assez stable [18].

1.2.1 Myélinisation périphérique

La myélisation des neurofibres périphériques est assurée par la membrane plasmique des cellules de *Schwann* (Fig 05). Ces cellules proviennent des crêtes neurales. Chaque cellule va former une gaine épaisse autour d'un seul axone. Cette gaine est interrompue par endroits



au niveau d'une zone appelée « nœud de *Ranvier* ».

Fig. 5 : Myélinisation périphérique et centrale [9]

1.2.2 Myélinisation centrale

La myélisation centrale est assurée par les cellules dites oligodendrocytes qui se différencient tardivement au cours du développement. Cette myélinisation au niveau du SNC est un processus qui se poursuivra

Chapitre 1 :

plusieurs années après la naissance. Chaque cellule oligodendrocytaire va former une gaine peu épaisse autour de plusieurs neurofibres.

Les segments myélinisés par les oligodendrocytes ont une longueur d'à peu près un millimètre (0,3 à 2 mm) et sont séparés par des espaces où la membrane axonale est directement au contact du milieu extracellulaire, équivalents à des «nœuds de *Ranvier* » [15].

1.3 Immunité

La reconnaissance du soi est une fonction du système immunitaire normal. Ainsi, il existe chez l'individu sain des lymphocytes B (LB) et des lymphocytes T (LT) auto-réactifs.

L'activation et l'expansion de ces LT et LB sont étroitement contrôlées dans les conditions physiologiques. C'est la défaillance des mécanismes de contrôle qui est à l'origine de la survenue de manifestations auto-immunes [19].

1.3.1 Auto-immunité physiologique

1.3.1.1 Auto-immunité humorale : lymphocytaire B

Les lymphocytes B se développent dans la moelle osseuse où ils subissent différents stades de maturation. La maturation des LB se fait indépendamment de toute stimulation antigénique. Ils expriment successivement un récepteur pré-B puis une immunoglobuline (Ig) M en association à une IgD de surface au stade mature. Le réarrangement des gènes d'immunoglobuline (Ig) se fait dans la moelle osseuse par une combinaison aléatoire de segments de gènes VD et J pour la chaîne lourde et V et J pour la chaîne légère. L'ensemble de ces mécanismes permet la génération d'un répertoire de LB étendu (10¹⁰ possibilités).

Le phénomène d'hypermutations somatiques consiste en la survenue, dans le centre germinatif et après stimulation antigénique, de mutations ponctuelles sur les chaînes lourdes et légères ayant préalablement fait l'objet de réarrangements.

L'affinité des récepteurs ainsi générés est soit plus élevée conduisant à une survie lymphocytaire prolongée, soit plus faible conduisant à la disparition du clone lymphocytaire. À chacun de ces stades, le récepteur peut avoir la capacité à reconnaître un auto-antigène.

Les lymphocytes B auto-réactifs peuvent subir une édition des chaînes légères ou lourdes afin de modifier la capacité de leur récepteur à reconnaître un auto-antigène afin de prévenir la survenue de manifestations auto-immunes.

1.3.1.2 Auto-immunité cellulaire : lymphocytaire T

Le thymus joue un rôle central dans la maturation des LT. Les précurseurs lymphoïdes double négatifs (CD4- et CD8-) pénètrent dans le thymus et vont exprimer au cours de leur maturation un récepteur pré-T (β sélection) puis un récepteur T avec une chaîne α et une chaîne β .

Ces thymocytes sont alors doubles positifs et selon le corécepteur conservé, évolueront vers le stade simple positif CD4+ ou CD8+. Au sein du thymus, les LT subissent une prolifération intense et une double sélection.

La sélection positive permet la survie des seuls LT qui reconnaissent le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) du soi (restriction au CMH) alors que la sélection négative permet

l'élimination des formes reconnaissant trop fortement le CMH du soi ou le CMH couplé à des antigènes du soi [19].

1.3.2 Auto-immunité pathologique

Les pathologies auto-immunes se définissent par une rupture de tolérance du système immunitaire vis-à-vis d'antigènes qui constituent ses propres tissus.

Quelle que soit la pathologie auto-immune, la première piste sur laquelle de nombreuses équipes se sont penchées, visait à montrer la persistance de clones lymphocytaires auto-immuns (T ou B) anormaux, c'est-à-dire n'ayant pas été supprimés au cours de l'ontogénie [20].

1.4 Inflammation

Ensemble des réactions locales qui se produisent dans l'organisme en réponse à l'action irritante ou à la perturbation créées par un certain nombre de facteurs [21].

1.4.1 Cellules et protéines du système immunitaire

1.4.1.1 Lymphocytes

Les lymphocytes sont les seules cellules qui portent des récepteurs spécifiques d'antigènes et sont par conséquent les médiateurs essentiels de l'immunité adaptative.

Ces cellules sont souvent distinguées par leurs protéines de surface qui peuvent être identifiées par différents anticorps monoclonaux. La nomenclature standard pour ces protéines est la désignation numérique (*cluster of differentiation*) « CD ».

Les lymphocytes B sont les seules cellules capables de produire des anticorps et expriment des formes membranaires d'anticorps qui servent de récepteurs permettant de reconnaître les antigènes et de lancer le processus d'activation de ces cellules.

Les récepteurs d'antigène des lymphocytes T ne reconnaissent que des fragments peptidiques d'antigènes protéiques qui sont liés à des molécules spécialisées dans la présentation des peptides appelées molécules du CMH, situées à la surface de cellules spécialisées portant le nom de cellules présentatrices d'antigène (APC : *antigen-presenting cells*).

Chapitre 1 :

Une troisième classe de lymphocytes porte le nom de cellules (*natural killer*) NK ou cellules tueuses naturelles ; ces cellules sont des médiateurs de l'immunité naturelle et n'expriment pas les types de récepteurs d'antigène à distribution clonale présents à la surface des lymphocytes B et T [22].

1.4.1.2 Cytokines pro-inflammatoires

Les cellules phagocytaires et principalement les monocytes-macrophages mais également les polynucléaires neutrophiles constituent la principale source des cytokines dites pro-inflammatoires.

1.4.1.2.1 Interleukine-1 (IL-1)

L'Interleukine-1 existe sous deux formes moléculaires l'IL-1 α et l'IL-1 β correspondant à deux gènes distincts. Chacune est synthétisée sous forme d'un précurseur de 31 kDa qui est transformé en forme mature de 17,5 kDa sous l'influence de protéases spécifiques.

Contrairement à la plupart des autres cytokines, l'IL-1 (principalement IL-1 α) peut être stockée dans la cellule et il peut y avoir induction d'IL-1 intracellulaire sans qu'il y ait pour autant sécrétion.

La synthèse d'IL-1 est induite par de très nombreux agents, en particulier les constituants bactériens (lipopolysaccharides (LPS) et protéine A du staphylocoque). L'Interleukine-1 joue un rôle essentiel dans l'induction de la réponse immune spécifique par les cellules T. Elle peut être considérée comme une véritable hormone de l'inflammation, ayant des actions sur le système nerveux central (induction de fièvre, somnolence, anorexie), les hépatocytes (synthèse des protéines de phase aigüe de l'inflammation), les ostéoclastes (augmentation de la résorption osseuse), les cellules musculaires lisses et les polynucléaires neutrophiles [17].

1.4.1.2.2 *Tumor necrosis factor* (TNF)

Deux *Tumor necrosis factor* ont été décrits : le TNF α ou cachectine et le TNF β ou lymphotoxine. Le *Tumor necrosis factor* α est produit sous forme d'un précurseur qui est clivé en une forme mature de 17 kDa. Une forme membranaire (20 kDa) a également été décrite.

Le *Tumor necrosis factor* α est la première cytokine libérée lors de la réaction inflammatoire et il stimule la synthèse d'IL1 et d'IL-6.

Le *Tumor necrosis factor* α possède la plupart des propriétés pro-inflammatoires de l'IL-1 et une activité anti-tumorale, anti-virale et anti-parasitaire.

1.4.1.2.3 Interleukine-6 (IL-6)

L'Interleukine-6 est produite sous forme de précurseur puis est clivée sous une forme mature de 26 kDa.

Le récepteur de l'IL-6 est exprimé aussi bien sur les cellules lymphoïdes

Chapitre 1 :

que sur les cellules non lymphoïdes. Il est constitué d'une sous-unité α de 80 kDa et d'un polypeptide de 130 kDa qui serait responsable du signal d'activation. L'Interleukine-6 est également produite par les lymphocytes T *helpers* (de type Th2) et agit sur la maturation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs. C'est le principal inducteur des protéines de l'inflammation par les hépatocytes. Comme l'IL-1 et le TNF α , l'IL-6 a un rôle de pyrogène endogène. L'Interleukine-1 et le TNF α agissent en synergie avec l'IL-6 pour induire la synthèse des protéines de l'inflammation [18].

1.4.1.2.4 *Granulocyte-macrophage stimulating factor* (GM-CSF)

Le *Granulocyte-macrophage stimulating factor* est également produit par les monocytes- macrophages mais sa source prépondérante demeure le lymphocyte T activé de type Th1 ou Th2. La production de GM-CSF par les monocytes- macrophages est principalement induite par l'IL-1 et le TNF α .

Outre son rôle majeur dans le maintien de la survie des progénitures hématopoïétiques et l'induction de leur prolifération et de leur différenciation, le GM-CSF est doué de la capacité d'exercer un effet dit «de *priming* » ou « d'amorçage » des fonctions du polynucléaire neutrophile.

1.4.1.2.5 Interleukine-8 (IL-8)

L'Interleukine-8 appartient à la famille des chemokines qui régulent un large éventail de processus physiologiques et pathologiques, notamment l'inflammation. L'Interleukine-8 est également produite par les cellules endothéliales et épithéliales, les fibroblastes et les hépatocytes sous l'effet de l'IL-1 et du TNF α . Le polynucléaire neutrophile constitue la cible privilégiée de l'IL-8 et de l'ensemble des chemokines. L'Interleukine-8 exerce un effet chimiotactique direct et un effet de priming sur la plupart des fonctions du neutrophile et joue un rôle essentiel dans les mécanismes de recrutement cellulaire et d'entretien de la réaction inflammatoire.

Cette activité chimiotactique s'exerce aussi envers les polynucléaires basophiles et les lymphocytes T. Les effets de l'IL-8 et notamment la fièvre ne mettent pas en jeu les Prostaglandines E2 contrairement à la plupart de ceux induits par l'IL-1, le TNF α et l'IL-6 [23-25].

1.5 Définitions

- Inflammation : Ensemble des réactions locales qui se produisent dans l'organisme en réponse à l'action irritante ou à la perturbation créées par un certain nombre de facteurs. Ces réactions se caractérisent essentiellement, selon Celse, par quatre symptômes cardinaux : rougeur, tumeur, chaleur et douleur. À ces signes locaux peuvent s'ajouter des phénomènes généraux : circulatoires, cellulaires et tissulaires aboutissant éventuellement à une cicatrisation [21].
- Immunité : État de résistance d'un organisme à l'égard d'un facteur pathogène, soit congénital (immunité naturelle), soit après un contact (immunité acquise) et lié à l'existence d'une réaction immunitaire dirigée contre ce facteur [21].
- Troubles cognitifs : réductions acquises, significatives et évolutives des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs tels qu'une diminution de la vitesse de traitement de l'information, de la mémoire, des souvenirs récents, de l'attention, du jugement et du raisonnement. Aboutissant à une incapacité d'emmagasiner de nouveaux souvenirs [26].
- Troubles sensitifs : sensation anormale, plus ou moins désagréable et douloureuse, qui est provoquée par l'atteinte des voies sensitives qui transitent par les nerfs. Ils désignent l'ensemble de troubles de la perception qui affectent les organes des sens (yeux, nez, langue, oreilles, peau). Ils incluent les fourmillements, les brûlures, les engourdissements, les décharges électriques ou l'anesthésie d'une partie d'un membre [27].
- Potentiels évoqués : se définit comme la modification de l'activité électrique du système nerveux en réponse à une stimulation extérieure qu'elle soit visuelle, auditive, sensitive ou motrice [28].
- Déplétion : diminution en quantité d'un liquide organique normalement présent dans une cavité, notamment du sang contenu dans une zone du corps [29]
- Goodpasture : syndrome d'hémorragie alvéolaire auto-immune accompagné d'une glomérulonéphrite [30].

CHAPITRE 2 : Définition, historique et épidémiologie

2 Définition, Historique et épidémiologie

2.1 Définition

La SEP est une maladie inflammatoire, chronique et démyélinisante affectant le SNC (G35), caractérisée par des épisodes inflammatoires intermittents et récurrents qui entraînent la démyélinisation et des dommages ultérieurs des axones sous-jacents, dans le cerveau, le nerf optique et la moelle spinale. Bien que l'étiologie et les mécanismes précis du processus pathologique de la SEP ne soient pas encore entièrement compris, les connaissances actuelles suggèrent que la SEP implique un processus auto-immun dans lequel le système immunitaire se dirige anormalement contre les axones du SNC via l'activation des cellules T qui ciblent la gaine de myéline. La gaine de myéline est un revêtement à base de lipides qui sert à faciliter la conduction axonale des impulsions électriques dans les deux sens du cerveau au reste du corps via la moelle spinale. Lorsque la myéline est détruite ou compromise, ces impulsions électriques ne sont pas transmises efficacement. Au fur et à mesure que les plaques de myéline se détériorent, elles sont remplacées par du tissu cicatriciel durci. Les lésions ou plaques qui en résultent interrompent davantage la conduction de l'influx nerveux. Le ralentissement de la transmission de l'information qui en résulte peut avoir une influence perturbatrice sur pratiquement toutes les activités physiques, sensorielles, mentales et émotionnelles [31].

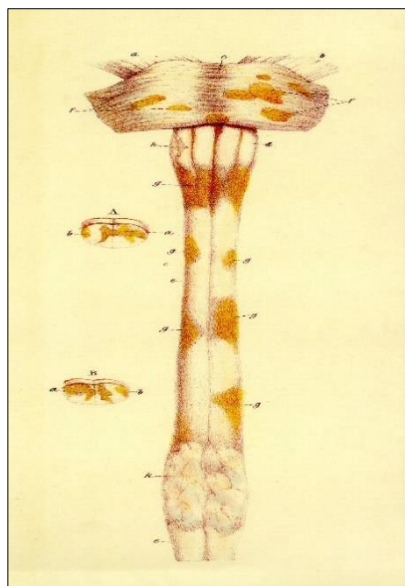
2.2 Historique

L'existence de certaines maladies (cancer, tuberculose, rhumatisme) est connue dès l'antiquité et la préhistoire, parce qu'elles modifiaient le squelette et que celui-ci a parfois été conservé jusqu'à nos jours. Par contre, il est impossible de dire depuis quand la SEP existe car elle atteint des organes qui disparaissent rapidement après la mort [32]. La plus ancienne description évocatrice de la maladie « sclérose en plaques » proviendrait de Scandinavie, d'une femme du peuple Viking (1293-1323) présentant des troubles de la parole, de la marche avec des périodes de récupération [33]. L'un des premiers rapports incertains, souvent présenté comme le premier cas enregistré de SEP, concerne «

l'étrange maladie de la Vierge Lindwina » datant de 1421 [34]. La maladie progressait lentement avec apparition successive d'une paralysie du bras droit, d'une perte de la vue d'un côté, d'une paralysie des jambes, et des difficultés à la déglutition. Lindwina décéda à l'âge de 53ans, de complications rénales semble-t-il, peut être en rapport avec des problèmes urinaires. L'examen du squelette de la Sainte retrouvé en 1947 montre qu'il s'agit en effet d'une personne ayant souffert d'une paralysie des jambes pendant de nombreuses années [32]. Quelques trois cents ans plus tard, Auguste d'Este (1794-1848), petit fils illégitime du roi George III d'Angleterre

et cousin de la reine Victoria, a tenu un journal pendant 26 ans dans lequel il a enregistré l'évolution progressive des symptômes. Sa maladie était considérée par ses contemporains comme une « paraplégie, de type fonctionnel et pas encore organique », une maladie générale, terminologie pour une paralysie progressive qui pourrait encore récupérer.

La première description de plaques disséminées dans le système nerveux a été faite par Robert Carswell en Ecosse, qui en a publié une illustration en 1838. Il a décrit la pathologie comme « un état pathologique particulier du cordon et du Pons Varolii, accompagné d'une atrophie des parties décolorées » mais n'a fourni aucune description clinique du cas. A peu près à la même époque, Jean Cruveilhier en France fit des observations similaires dans quatre autopsies et donna une description clinique d'un de ses patients [35]. Les lésions sont à la fois présentes dans les matières blanches et grises, apparaissant sur l'image comme des petites taches brunes tirée de



l'ouvrage de Robert Carswell 1838 (Fig. 06). En 1863, Eduard Rindfleisch a mis en évidence une inflammation de la substance blanche et évoque la possibilité qu'elle soit responsable de la démyélinisation [36].

Fig. 6 : Illustration des premières lésions mises en évidence au niveau de la moelle spinale par Cruveilhier et Carswell [36]

Jean Martin Charcot a eu le mérite de faire une synthèse des observations publiées avant lui et de les interpréter tant sur le plan

clinique qu'anatomique. Il a estimé que la maladie a été correctement décrite pour la première fois en 1835 et a considéré que la lésion initiale est une destruction de la gaine des nerfs, lesquels par contre restent intacts. Il a décrit également les réactions inflammatoires observées autour des vaisseaux sanguins, sous forme d'accumulation de petits noyaux cellulaires, mais il ne croit pas que, dans toute plaque, le point de départ soit précisément un vaisseau. Ce sera sa seule erreur.

Il a observé enfin les cicatrices laissées par les lésions anciennes, qui se traduisent par de petites tâches grises et dures (sclérose) visibles à la surface de la moelle ou sur des coupes du cerveau. Il proposa donc d'appeler cette maladie "sclérose en tâches" ou "en îles". Le terme "sclérose en plaques" semble avoir été utilisé pour la première fois par Vulpian dans une présentation de trois malades devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en mai 1866. Deux des trois cas présentés étaient d'ailleurs des malades de Charcot [32].

Quant à la cause de la maladie, Charcot admettait ne pas la connaître, mais notait l'existence de maladies aiguës, surtout infectieuses, dans les antécédents de ses patients. Il avait également remarqué que le début d'une SEP était parfois précédé d'un choc émotif, d'un chagrin ou d'une vive contrariété. Quoi qu'ayant parfois observé plusieurs cas dans une même famille, Charcot estimait que la SEP n'était pas héréditaire [32]. Les élèves de Charcot ont poursuivi le travail de rattachement de la multiplicité des présentations cliniques de la maladie à la pathologie lésionnelle observée à l'autopsie. Par exemple, Joseph Babinski a publié une thèse sur la sclérose en plaques en 1885 dans laquelle il a décrit minutieusement la localisation des plaques dans le cerveau et la moelle spinale. Pierre Marie a caractérisé les dysfonctionnements autonomes et les troubles de la marche associés aux lésions rachidiennes dans la SEP [35].

Le Vingtième siècle est marqué par le développement de la biologie. L'accent mis sur l'inflammation et le cheminement intellectuel notamment de l'école anglo-saxonne va se faire depuis le concept vasculaire puis inflammatoire puis allergique et enfin auto-immun. En 1921, le premier *meeting of the Association for Research in Nervous and Mental Diseases* débat sur les facteurs toxiques ou infectieux et les données de la génétique de la maladie [37]. La fin du Vingtième siècle est marquée du sceau de la thérapeutique et de la primauté de *L'Evidence Base Medicine (EBM)*. Cette décennie se caractérise aussi par : le développement d'Internet et de la communication

immédiate entre chercheurs et neurologues ; les progrès de la génétique avec les études familiales d'Ebers en 1994 et la théorie Viking de Poser en 1995 ; l'explosion des connaissances en immunologie : auto Antigènes et leur démasquage progressif ou « *epitop spreading* » ; l'imagerie : 1978 les premiers scanners, 1981 les premières imageries par résonance magnétique. Pour la première fois, l'activité de la maladie a pu être visualisée dans le cerveau vivant et suivie dans le temps, ce qui montre à quel point la maladie est active même en absence de symptômes ; la redécouverte de la neuropathologie : l'atteinte axonale, la dualité inflammation et atteinte dégénérative, le rôle protecteur ou délétère de l'inflammation, les plaques corticales,

les travaux de Lassman sur la micro-inflammation diffuse « lymphatique » provenant des manchons lymphoïdes. Durant cette période, les traitements les plus utilisés aujourd'hui pour traiter la maladie ont vu le jour. La première Autorisation de Mise sur le Marché européenne est délivrée pour le Betaféron dans les formes rémittentes en 1995 après une période préalable d'Autorisation Temporaire d'Utilisation. Cette même année, l'acétate de glatiramer, avec une AMM en 2002, ont été publiés. L'Avonex est également prescrit dans les formes rémittentes en décembre 1997. Le Rebif a été mis sur le marché en décembre 1998 avec le dosage de 22µg, en août 2000 pour le dosage de 44µg. Une évolution parallèle des critères diagnostiques et des critères d'évaluation des traitements se met en place pour s'adapter à cette finalité thérapeutique. Les critères cliniques de WI Mc Donald (2001) ont été adoptés et mieux adaptés aux protocoles. A ce jour, même si la pathogénie reste encore mal connue, la prise en charge est fondée sur une approche pluridisciplinaire [36].

2.3 Épidémiologie

2.3.1 Fréquence et répartition dans le monde

La SEP est la maladie démyélinisante la plus fréquente qui touche plus de 2,8 millions de personnes à travers le monde [31,38]. L'estimation est supérieure de 30 % à celle de 2013. La prévalence mondiale en 2020 est de 35,9 pour 100 000 personnes [39]. Plusieurs facteurs sont susceptibles de contribuer à cette augmentation, notamment : de meilleures méthodes de comptage à l'échelle nationale et mondiale, la multitude des études épidémiologiques, ainsi que l'amélioration des moyens de diagnostic, les personnes atteintes de SEP vivant plus longtemps et la croissance démographique mondiale. Cependant, cela ne peut pas exclure qu'il puisse également y avoir une augmentation du risque de développer la SEP [38].

La prévalence de la SEP a augmenté dans toutes les régions du monde depuis 2013. Seuls 14 %(11/81) des pays disposant de données aux deux moments ont signalé une prévalence stable ou en baisse. Le taux

d'incidence regroupé dans 75 pays déclarants était de 2,1 pour 100 000 personnes/an. Le monde reçoit un diagnostic de SEP toutes les 5 minutes [34].

La distribution mondiale peut être divisée en trois zones de haute, moyenne et basse fréquence (Fig. 07).

-Les zones à haute fréquence, avec des taux de prévalence de 30 et plus/100 000 habitants, comprennent désormais presque toute l'Europe jusqu'à l'ex- URSS, Chypre, le Canada, les États-Unis d'Amérique, ainsi que la Nouvelle-Zélande, le sud-est de l'Australie et la partie la plus orientale de la Russie.

- Les zones à moyenne fréquence, avec des taux de prévalence de 15 à 25/100 000 habitants, qui comprennent alors la majeure partie de l'Australie, le sud du bassin méditerranéen, la Russie de l'Oural à la Sibérie ainsi que l'Ukraine, Afrique du Sud, et une grande partie de la région des Caraïbes et de l'Amérique du Sud.
- Les zones à faible prévalence, avec des taux de prévalence inférieurs à 5/100 000 personnes, comprennent le sud d'Asie et l'Afrique [40].

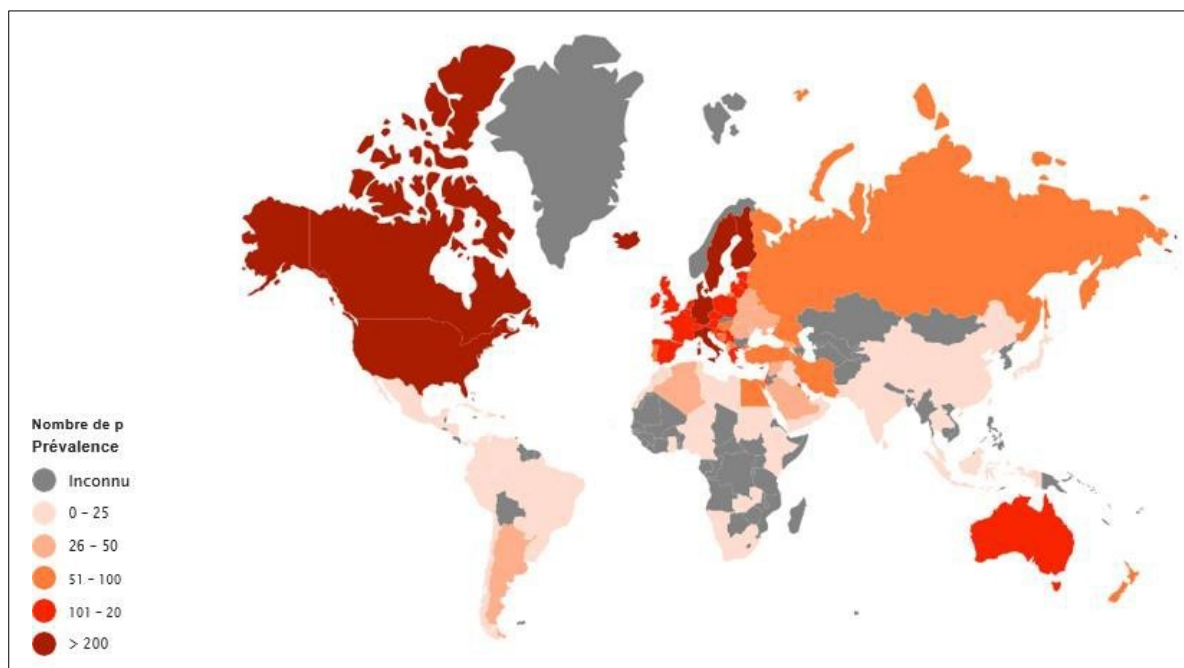


Fig. 7 : Nombre de personnes atteintes de SEP - prévalence pour 100 000 personnes [38]

En Algérie, la première étude réalisée en 1983 a rapporté une prévalence de 8,9/100000 habitants. Les études récentes montrent que l'Algérie est située dans une zone à moyen risque avec un taux de prévalence de 23,7/100000. Ce taux a doublé par rapport à 2003 (12/100000), il a légèrement augmenté par rapport à 2009 (21/100000). L'étude réalisée dans la région de Tlemcen a estimé la prévalence de SEP à 26,3/100000 habitants [31].

2.3.2 Sexe

Une nette prépondérance féminine est observée pour une variété de maladies auto-immunes. Le ratio femmes/hommes pour l'incidence de la SEP varie actuellement de 2:1 à 3:1 et varie selon la région. Notamment, au cours des

six dernières décennies, ce ratio semble avoir augmenté. Cependant, contrairement aux attentes, la progression de la maladie et la neuro-dégénérescence sont plus rapides chez les hommes [41]. Les effets des hormones sexuelles sur la réponse immunitaire dans la SEP et ses modèles animaux ont été largement documentés dans la littérature. Un effet des chromosomes sexuels sur les réponses immunitaires a été observé dans des modèles de SEP,

où le génotype XX conférerait une réponse plus pro-inflammatoire que le génotype XY. Enfin, le ratio femmes/hommes dans la SEP a augmenté au cours des dernières décennies, probablement en raison d'interactions gène-environnement [42].

La sclerose en plaques est la maladie de l'adulte jeune

2.3.3 Age

La sclerose en plaques est la maladie de l'adulte jeune, les premiers symptômes se manifestent le plus souvent au début de l'âge adulte, généralement entre 20 et 40 ans. Elle commence rarement avant 20 ans (10%) ou après 40 ans (20%) [31]. Au cours des dernières décennies, l'espérance de vie avec la SEP semble réduite de 6 à 14 ans. Environ 50 à 70 % des décès pourraient être considérés comme liés à la SEP, la SEP étant soit la cause principale, soit une cause contributive. L'incapacité progressive entraîne des handicaps sévères, qui augmentent le risque de décès, notamment en augmentant le risque d'infection. La deuxième cause de décès est cardiovasculaire, et la proportion de ces décès est fortement corrélée à l'âge. Aussi, le suicide doit également être spécifiquement mentionné comme cause de décès dans la SEP [43].

CHAPITRE 3 :

Etiopathogénie et physiopathogénie

3 Etiopathogénie et physiopathogénie

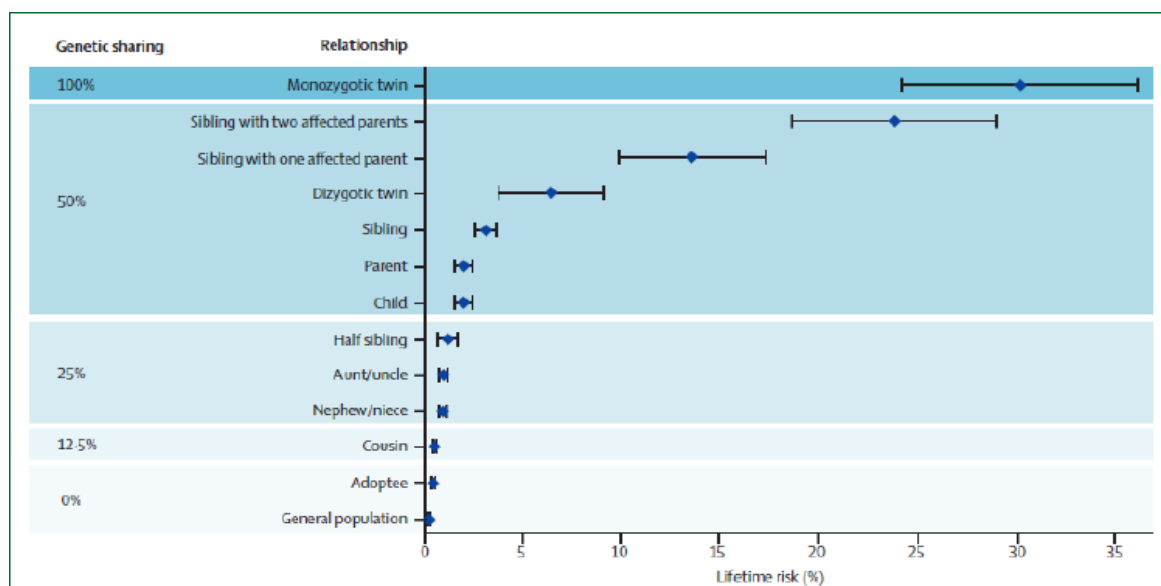
3.1 Etiopathogénie

3.1.1 Facteurs génétiques :

La sclérose en plaques, comme la plupart des maladies courantes, présente plusieurs caractéristiques de complication, notamment une hétérogénéité clinique et génétique, une pénétrance incomplète, des fluctuations dans le temps, un héritage polygénique et des facteurs de risque environnementaux importants [44].

Cette maladie, n'est pas héréditaire car la susceptibilité génétique est portée par des gènes qui ne sont jamais transmis en bloc. Même si un parent atteint de la maladie transmet de nombreux gènes de susceptibilité à ses enfants, tout n'est pas joué à la naissance, puisque, ensuite, pour développer la maladie, il faut que l'enfant rencontre différents facteurs d'environnement [45].

La sclérose en plaques ne montre aucun mode de transmission clair [46], elle ne suit pas les schémas d'hérédité mendélienne simples [47], malgré le fait que les familles peuvent avoir deux ou trois personnes atteintes [46]. La sclérose en plaques a un taux global de récidence familiale de 20%. Le risque passe de 2,77% chez les parents au premier degré à 1,02% chez les parents au deuxième degré et à 0,88 %



chez les parents au troisième degré, contre 0,3% dans la population générale (Fig. 08).

Fig. 8 : Risque de développer la sclérose en plaques suivant le degré de parenté avec un individu atteint [6]

Les jumeaux monozygotes ont une concordance dans 24 à 30% des cas, contre 3 à 5% chez les jumeaux dizygotes, ce qui est comparable à celui des frères et sœurs. De plus, il n'y a pas de risque accru pour les parents adoptifs [2].

Le sexe du parent atteint influence clairement le risque pour les enfants suivants de développer la SEP, et ce risque est accru lorsque la mère est atteinte. De plus, les demi frères et sœurs maternels (2,35%) sont plus à risque de développer la SEP que les demi-frères et sœurs paternels (1,31%) [48].

3.1.2 Rôle de l'immunogénétique HLA

Les antigènes peptidiques, pour être reconnus par les lymphocytes T, doivent au préalable être rendus accessibles à un récepteur pour l'antigène présent à la surface du lymphocyte T (TCR). Cette fonction de présentation de l'antigène (en réalité un peptide) est assurée par les molécules du CMH [49], *antigène leucocytaire humain* (HLA) chez l'homme [47]. Certaines molécules codées par des gènes du CMH ont aussi un rôle important dans l'immunité innée [49]. La seule région génomique dont il a été démontré de manière constante qu'elle a un effet important sur la sensibilité à la SEP dans les études est le CMH, qui s'étend sur environ 3,5 Mb sur le chromosome 6p21.3 [47] (Fig. 09). Les gènes du CMH humain sont associés à la plupart des maladies auto-immunes connues, même si celles-ci ont des modes de transmission complexes [48].

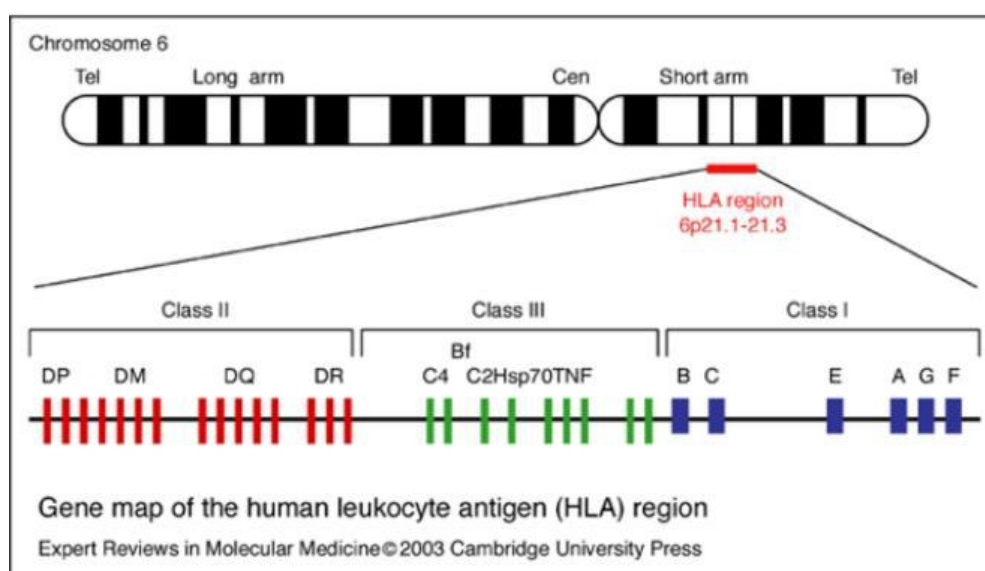


Fig. 9 : Localisation de la région HLA sur le chromosome 6 [36]

Les principales classes de gènes HLA sont les gènes de classe I et de classe II. Le risque génétique le plus élevé de SEP à ce jour, avec un risque relatif entre deux et trois fois plus élevé, peut être observé chez

Chapitre 3 : Etiopathogénie et

les personnes porteuses des haplotypes HLA DR15 et DQ6 [50].

Dans la région du CMH de classe I, il existe deux gènes polymorphes, appelés gène A lié à la chaîne du CMH de classe I (MICA) et gène lié à la chaîne du CMH de classe I (MICB), qui sont situés à proximité du locus HLA-B.

Ces gènes sont impliqués dans la susceptibilité génétique à la SEP. Ils codent pour deux glycoprotéines membranaires hautement polymorphes avec une structure similaire aux molécules HLA classiques de classe I [51]. Tandis que le port de HLA-A02 est associé à un risque significativement réduit de développer la SEP [6].

Bien que les locus spécifiques en dehors du CMH soient restés largement insaisissables, les analyses ont montré que la SEP n'est pas causée par une poignée de mutations hautement pénétrantes, mais est plutôt affectée par une gamme de mutations communes et rares qui influencent le risque de maladie [52].

Les données soutiennent fortement la dominance du locus HLA dans le bagage génétique des patients atteints de SEP mais indiquent également l'implication de deux gènes intéressants : IL2RA, qui code la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine-2 (également connu sous le nom de CD25) sur le chromosome 10p15, et IL7RA, qui code la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7 sur le chromosome 5p13. Les deux gènes ont été classés comme les meilleurs signaux suivants dans l'analyse finale des données. Ces deux gènes récepteurs d'interleukine et les protéines correspondantes sont importants dans l'immunité médiée par les lymphocytes T. Le récepteur de l'IL2 est essentiel à la régulation des réponses des cellules T, et l'IL7 est essentielle à l'homéostasie du pool de cellules T mémoire et peut également jouer un rôle important dans la génération de cellules T autoréactives dans la SEP [42]. Du point de vue de la pathogenèse de la SEP, la GD3 ou GD3S pourraient contribuer de plusieurs manières. Par exemple, des cellules microgliales activées, cultivées in vitro, il a été démontré qu'elles libèrent du GD3 qui accélère l'apoptose des oligodendrocytes, un mécanisme important de mort cellulaire dans la SEP [45].

Toutes ces variantes n'expliquent que 20% à 30% de l'héritabilité de la SEP, ce qui suggère que le reste de l'héritabilité est probablement lié à des facteurs épigénétiques et à des interactions gène-gène ou gène-environnement [53].

3.1.3 Facteurs d'environnement

Chapitre 3 : Etiopathogénie et

Des facteurs environnementaux pourraient expliquer les changements récents de la prévalence de la SEP. Les facteurs génétiques à eux seuls seraient insuffisants pour expliquer les variations récemment observées du risque de SEP. Les interactions entre les gènes et divers agents environnementaux expliquent plus complètement le risque de SEP précédemment différent attribué à certaines populations, mais aussi les changements récents dans l'incidence de la SEP observés chez les femmes, la diminution de l'effet de l'âge au moment de la migration et la modification des taux d'incidence géographique [50].

3.1.3.1 Vitamine D

La vitamine D a de multiples effets biologiques squelettiques et non squelettiques. Elle est connue pour interagir directement ou indirectement avec plus de 200 gènes et des récepteurs spécifiques de la vitamine D ont été identifiés sur de nombreux tissus dans tout le corps. Il a également été démontré que la vitamine D est un puissant modulateur du système immunitaire en supprimant la production d'anticorps et la fonction des lymphocytes T, ainsi qu'en diminuant la production de cytokines pro-inflammatoires et en améliorant la fonction Th2. La carence en vitamine D touche plus d'un milliard de personnes dans le monde, en particulier dans les zones où l'exposition au soleil est réduite et/ou où la supplémentation alimentaire est inadéquate [50].

Une faible exposition au soleil ou un apport moindre en vitamine D provenant de sources alimentaires peut être associé à l'incidence de la SEP. En effet, les variations altitudinales et latitudinales observées dans les études épidémiologiques sur la prévalence de la SEP pourraient s'expliquer en partie par des niveaux plus faibles de vitamine D circulante résultant d'une diminution de l'exposition aux rayons UVB du soleil pendant les mois d'hiver et à basse altitude [50]. La prévalence de la SEP est significativement plus élevée dans les zones à faible rayonnement ultraviolet et à faible exposition au soleil en automne/hiver entre les âges de 6 et 15 ans. Des niveaux plus élevés de vitamine D ont un rôle protecteur possible dans certaines populations de patients sensibles. De plus, plusieurs études ont démontré un taux de rechute de la SEP plus faible chez les patients ayant des taux sériques de vitamine D plus élevés [46].

Bien que le mécanisme par lequel la vitamine D produit ces changements soit encore incertain, une étude de *Joshi et al.*, en 2011 à New Jersey suggère que cela pourrait être dû à des modifications épigénétiques. Dans cette étude, les effets de la 1,25(OH)2D3 (la forme active de la vitamine D produite dans la peau après exposition à la lumière ultraviolette) sur la production humaine d'IL-17A par les

lymphocytes T CD4+ ont été analysés. Ce qu'ils ont observé, c'est que 1,25(OH)₂D₃ inhibe directement l'IL-17 responsable de la transcription des cytokines pro-inflammatoires par une modification de l'histone désacétylase 2 (HDAC2) dans la région promotrice de l'IL17A [54].

3.1.3.2 Virus d'Epstein-Barr (EBV)

L'« hypothèse de l'hygiène » suggère que l'exposition à un ou plusieurs agents infectieux tôt dans la vie protégerait contre le développement de la SEP, tandis qu'une exposition similaire plus tard dans la vie augmenterait le risque de maladie.

Bien que divers agents infectieux humains aient été proposés, dont le virus de l'herpès-6, Pneumonie à Chlamydia et les rétrovirus endogènes humains, la preuve la plus solide de l'étiologie de la SEP, bien qu'elle ne soit pas encore concluante, concerne l'EBV. Des études épidémiologiques indiquent que l'infection à EBV survient à un âge plus précoce, avec des symptômes minimes, dans les zones à faible prévalence de SEP et à un âge plus avancé, se présentant souvent comme une mononucléose infectieuse, dans les zones à taux plus élevés de SEP [50]. Les personnes EBV négatives présentent un risque de SEP 10 fois plus faible que les personnes infectées par l'EBV dans l'enfance [3]. La primo-infection à EBV à un âge précoce est généralement asymptomatique, mais la primo-infection à l'adolescence ou à l'âge adulte se manifeste souvent par une mononucléose infectieuse, qui a été associée à un risque deux à trois fois plus élevé de SEP [43]. De plus, les personnes atteintes de SEP ont des niveaux beaucoup plus élevés d'anticorps EBNA1, avec un fragment particulier (acides aminés 385-420), en combinaison avec l'antigène leucocytaire humain HLADRB1*15:0, associé avec un risque 24 fois plus élevé de SEP. En conséquence, presque tous les individus EBNA1-négatifs s'étaient convertis sérologiquement en anticorps EBNA1 positifs avant l'apparition de la SEP [3]. Il n'est pas clair comment l'infection à EBV pourrait contribuer à la SEP. Il pourrait avoir un effet spécifique, par un mécanisme tel que le mimétisme moléculaire, ou des effets immunitaires généraux sur les cellules B ou sur d'autres éléments de régulation immunitaire, ou il pourrait s'agir d'un phénomène secondaire. Il convient de noter que l'infection à EBV est également signalée comme un facteur de risque [55].

3.1.3.3 Tabac

Le tabagisme est un autre facteur environnemental bien connu qui est lié à la fois au risque de SEP et à l'activité de la maladie. Comme pour les autres facteurs de risque, le tabagisme semble influencer la sensibilité à la SEP conjointement avec des facteurs génétiques et d'autres facteurs environnementaux [55]. Plusieurs études cas-témoins, de cohorte,

prospectives et rétrospectives ont montré un risque accru de SEP chez les fumeurs. Les participants à ces études qui fumaient avant l'apparition de la maladie présentaient un risque 1,2 à 1,9 fois plus élevé de développer ultérieurement la SEP [50]. Une corrélation dose-dépendante avec l'exposition à la fumée de cigarette a été démontrée, avec un risque accru de 20% de développer la maladie chez les fumeurs occasionnels et un risque accru de 60% chez les gros fumeurs. Le tabagisme semble affecter le risque et le pronostic de survenue de la SEP (un risque accru de progression de la SEP-RR vers la forme secondaire progressive a été démontré chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs) [3]. La SEP est plus fréquente chez les femmes, mais cela n'a pas toujours été le cas. Dans les séries de cas du début

des années 1900, le sex-ratio était presque égal. Depuis lors, le sex-ratio n'a cessé d'augmenter et il est maintenant proche de 3:1 (F:H) dans la plupart des pays développés. Le tabagisme, qui augmente le risque de SEP d'environ 50%, peut expliquer jusqu'à 40% de l'augmentation de l'incidence de la SEP chez les femmes. Avant la Seconde Guerre mondiale, peu de femmes fumaient, mais le nombre de femmes fumeuses a rapidement augmenté après la guerre, reflétant l'incidence croissante de la SEP chez les femmes [56]. Bien que les mécanismes spécifiques par lesquels le tabagisme augmente le risque de SEP n'aient pas encore été entièrement déterminés, il semble peu probable que le tabagisme soit un facteur primaire mais plus probablement un facteur contributif secondaire. En termes de mécanisme, il a été démontré que le tabagisme augmente l'apoptose cellulaire et module diverses cytokines inflammatoires, chimiokines et récepteurs de surface cellulaire. Une augmentation de diverses toxines, de l'oxygène libre et des radicaux azotés pourrait contribuer aux dommages au système nerveux central. En outre, le risque accru d'infections des voies respiratoires supérieures observé chez les fumeurs pourrait augmenter l'activation aberrante des cellules immunitaires [50]. De plus, la fumée de cigarette pourrait affecter l'homéostasie en favorisant un environnement pro-inflammatoire, en favorisant l'activation des lymphocytes T, et en perturbant la barrière hémato-encéphalique [3]. Le tabagisme a été lié à une augmentation de la fréquence des rechutes et du nombre de lésions cérébrales actives dans l'imagerie par résonance magnétique crânienne des patients atteints de cette maladie [57].

3.1.3.4 Autres facteurs

Il est reconnu depuis longtemps qu'il existe un gradient latitudinal dans la SEP ; il est d'autant plus répandu que l'on est éloigné de l'équateur. Des études sur la migration ont montré que les migrants qui se déplacent d'un pays à haut risque vers un pays à faible risque avant l'adolescence ont un taux de maladie diminué, tandis que ceux qui se déplacent d'un pays à faible risque vers un pays à haut risque acquièrent un risque plus élevé. Cela suggère fortement que l'exposition à un facteur

Chapitre 3 : Etiopathogénie et

environnemental au cours des deux premières décennies de la vie peut influencer le risque de maladie [55,56]. De plus, le risque de SEP dépend du mois de naissance. Dans l'hémisphère nord, le risque de SEP est le plus élevé pour les personnes nées en mai et le plus faible pour celles nées en novembre, ce qui indique que les influences environnementales gestationnelles contribuent également au risque de développer la SEP plus tard dans la vie [52,55].

La nutrition peut avoir une double influence sur l'évolution de la SEP. Avec un apport restreint ou excessif de certains principes nutritionnels, des déséquilibres en macro et micronutriments peuvent survenir au niveau du SNC, influençant par la suite les processus inflammatoires et démyélinisants [58].

L'obésité est une condition multifactorielle, définie par un indice de masse corporelle (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$ [3]. Un IMC plus élevé pendant l'enfance a également été associé à un risque accru de SEP plus tard dans la vie. Les voies moléculaires à l'origine de l'association entre l'obésité chez les adolescents et la SEP peuvent impliquer une inflammation chronique liée aux graisses. En augmentant la production et la libération de cytokines pro-inflammatoires et en favorisant les réponses Th1, et en diminuant le nombre de cellules T régulatrices. L'obésité peut aussi augmenter le risque de recrutement de cellules CD4+ auto-immunes qui ciblent les auto-antigènes du SNC [3,59]. De plus, les personnes obèses ont des niveaux inférieurs de métabolites de la vitamine D par rapport à ceux de poids normal et des niveaux réduits de 25-hydroxyvitamine D sérique augmentent le risque de SEP [60,61].

Le microbiome humain englobe des milliards d'organismes qui habitent l'intestin et qui façonnent le tissu lymphoïde associé à l'intestin. Le microbiote intestinal contribue à la santé et aux maladies, influençant les infections, l'autoimmunité et les maladies inflammatoires et métaboliques. Ainsi, le microbiome intestinal a à la fois des influences induisant et protégeant la maladie sur l'autoimmunité et la neurodégénérescence du SNC [55]. Dans le cas de la SEP, le microbiote, selon les types de bactéries dominants, a des effets divers. Il existe une abondance de certaines espèces bactériennes (Archaea), simultanément à la diminution jusqu'à l'absence d'autres types tels que *Firmicutes* et *Bacteroidetes* phyla. Des associations ont également été observées entre certains profils de microbiote (ie, Fusobactéries) et un risque accru de rechutes récurrentes [58]. Il a également été démontré qu'une fréquence élevée de cellules Th17 intestinales est corrélée aux altérations microbiennes et à l'activité de la

Chapitre 3 : Etiopathogénie et

maladie dans la SEP et qu'il existe un type particulier de microbiote qui va moduler la réponse immunitaire en inhibant les cellules Treg et en exacerbant l'action pro-inflammatoire des lymphocytes Th1 [55,58]. De plus, les traitements immunomodulateurs modifient également la composition du microbiote [55].

3.2 Physiopathogénie

3.2.1 Pathogénèse

La sclérose en plaques est également une maladie spécifique à un organe (le cerveau et la moelle spinale) avec destruction de la myéline à médiation immunitaire [62]. Les plaques ou lésions de SEP sont des zones focales de démyélinisation associées à une inflammation variable et à une perte axonale qui affectent principalement la substance blanche du cerveau, de la moelle spinale et des nerfs optiques, mais peuvent également impliquer le cortex cérébral, y compris les régions souspiales [6]. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer l'initiation des réponses auto-immunes [63]. L'un des principaux facteurs d'activation des lymphocytes T est la reconnaissance de certains antigènes à la surface des cellules présentatrices d'antigène (APC). La plupart de ces antigènes se présentent sous la forme de peptides viraux, tels que les peptides dérivés du virus EBV. Les fragments peptidiques de ces micro-organismes activent des lymphocytes T autoréactifs spécifiques de la protéine basique de la myéline (MBP), la protéine la plus représentée de l'enveloppe myélinique via deux mécanismes : mimétisme moléculaire, et anergie fonctionnelle dommageable dans le milieu inflammatoire. Le concept actuel de la pathogénèse de la SEP implique l'activation de lymphocytes T CD4+ potentiellement autoréactifs comme événement initial et clé de sa pathogénèse. Les lymphocytes T autoréactifs activés expriment à leur surface des molécules adhésives qui leur permettent de se lier à la barrière endothélium-encéphalique. Parallèlement, les lymphocytes T activés produisent des enzymes métalloprotéinases matricielles qui permettent la création d'ouvertures dans l'EBB, perturbant ainsi sa semi-perméabilité.

Lorsque ces lymphocytes du SNC rencontrent la protéine basique de la myéline (MBP) présentée par la microglie, les lymphocytes T autoréactifs sont réactivés et initient la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires qui contribue à la détérioration de la semi perméabilité de l'EBB [64]. Déclenchant ainsi, une cascade inflammatoire entraînant la libération de cytokines et de chimiokines, le recrutement de cellules inflammatoires

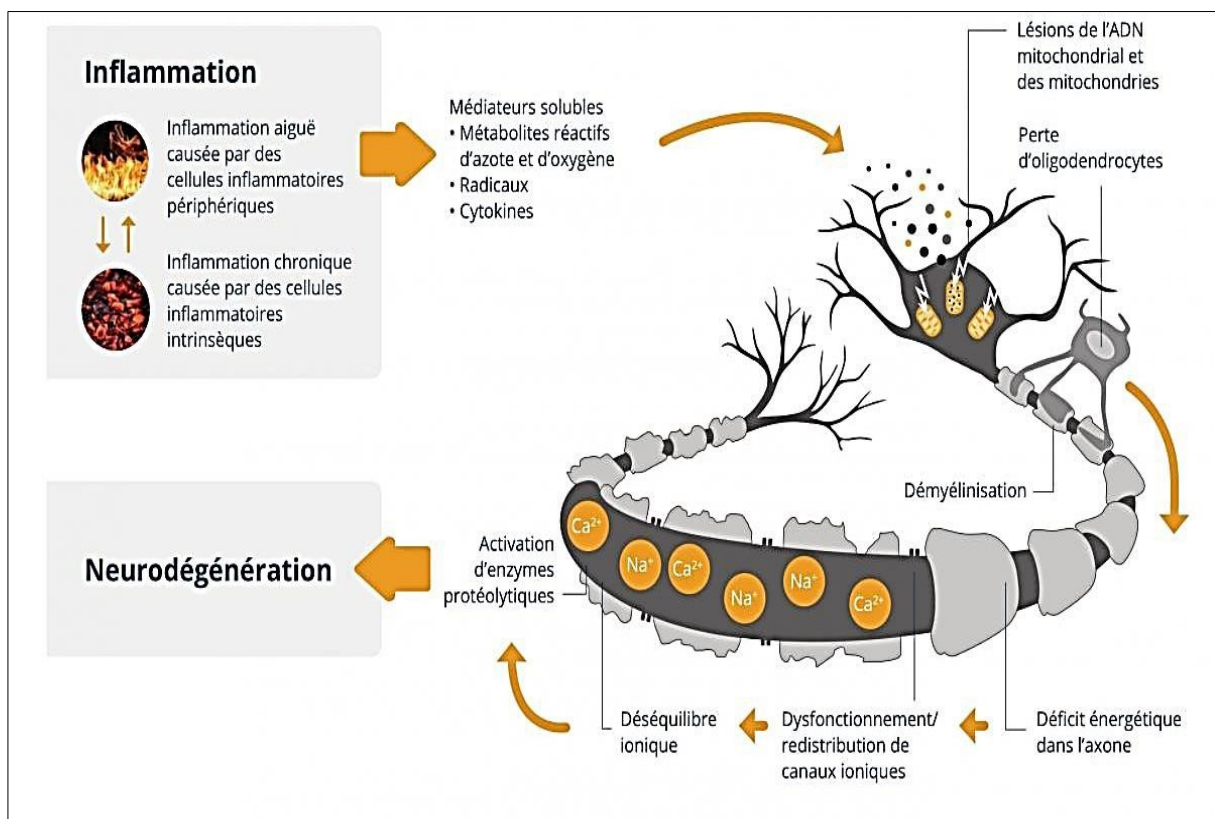
Chapitre 3 : Etiopathogénie et

supplémentaires, notamment les monocytes et les cellules B, et l'activation persistante de la microglie et des macrophages entraînant des dommages à la myéline [6]. Bien que l'étiopathogénie de la SEP soit largement considérée comme étant immunologique primaire, des études ont montré que les processus neurodégénératifs précoces dans la substance blanche d'apparence normale (NAWM) précèdent les mécanismes auto-immuns. L'apoptose est suivie d'une phagocytose des oligodendrocytes par la microglie activée et d'une infiltration rapide de macrophages qui captent les gaines de myéline en présence de lymphocytes T, alors qu'il n'y a aucune preuve de fuite de la barrière hémato-encéphalique.

La microglie est le premier type de cellule à être activé pour la dégénérescence de la myéline et est en fait, le marqueur le plus éminent des changements pathologiques précoces. Certains types de stress biologique, tels que les infections et les minéraux, devraient affecter le parenchyme du SNC, provoquant des phénomènes pathologiques précoces [4].

3.2.2 Démyélinisation

La lésion inflammatoire pathognomonique de la SEP est la plaque démyélinisante [64]. La perte axonale survient de manière aiguë dans les nouvelles lésions inflammatoires, mais aussi plus lentement dans le temps dans les lésions chroniquement



démyélinisées [63] (Fig. 10).

Fig. 10 : Processus neurodégénératif [64]

La perte d'axones est due à des dommages non spécifiques causés par le processus inflammatoire. Les cellules immunitaires et gliales activées libèrent une pléthore de substances, y compris des enzymes protéolytiques telles que les métalloprotéases matricielles, des

Chapitre 3 : Etiopathogénie et

cytokines, des produits oxydatifs et des radicaux libres qui peuvent endommager les axones [65]. L'inflammation chronique dans la SEP entraîne la production d'espèces réactives de l'oxygène et d'espèces réactives de l'azote qui favorisent probablement les lésions mitochondriales en raison de l'accumulation de mutations néfastes de l'ADN mitochondrial.

Cela favorise le stress métabolique, le mauvais repliement des protéines dans le réticulum endoplasmique, le déficit énergétique et une perte de forme neuronale, qui ont des implications critiques en raison du fait que le transport le long des axones pour maintenir la fonction neuro-axonale normale est très exigeant en énergie. Soulignant l'importance de cette cascade d'événements dans la progression de la maladie, plusieurs troubles mitochondriaux et neurométaboliques monogéniques se présentent comme des phénocopies de SEP. Plusieurs canaux ioniques neuronaux différents affichent une redistribution compensatoire le long des neurones démyélinisés dans la SEP pour aider à maintenir l'homéostasie ionique. Cependant, cette redistribution, associée à l'accumulation excessive de glutamate, qui est le principal neurotransmetteur excitateur du SNC et qui est libéré de manière excessive lors d'une lésion neuronale favorise un déséquilibre ionique qui ne sert qu'à perpétuer les lésions tissulaires. À partir du site initial de la lésion axonale, ces mécanismes dégénératifs peuvent se propager vers l'arrière vers le corps cellulaire neuronal (appelé dégénérescence rétrograde ou mort neuronale) ou vers l'extrémité distale de l'axone (appelé dégénérescence antérograde ou dégénérescence wallérienne) et peuvent également influencer les présynaptiques à proximité et les neurones postsynaptiques, respectivement, conduisant finalement à l'apoptose ou à la nécrose neuronale. Une gamme de mécanismes tampons est déclenchée pour contrebalancer les lésions neuro-axonales, mais finalement, le milieu inflammatoire de plus en plus destructeur les remplace et des dommages neuro-axonaux fondamentaux s'ensuivent [66].

3.2.3 Remyélinisation

Les cellules résiduelles et les précurseurs d'oligodendrocytes qui sont encore présents dans le SNC adulte sont ensuite activés et la remyélinisation des axones non myélinisés commence, bien que l'épaisseur de la gaine de myéline nouvellement formée ne puisse jamais être complètement restaurée, ce qui entraîne une conductivité plus lente

Chapitre 3 : Etiopathogénie et

du nerf par rapport aux fibres intactes. De plus, la gaine de myéline restaurée diffère également dans sa composition car elle contient certains isoformes de MBP considérée comme fonctionnellement insuffisante et vulnérable à l'inflammation [64]. La perte d'axones est cliniquement silencieuse au début de la SEP en raison de la capacité compensatoire du SNC. Cependant, une fois que la perte d'axones dépasse la capacité compensatoire du SNC, une invalidité neurologique irréversible devient cliniquement évidente [65].

3.2.4 Types de plaques

Les plaques de SEP peuvent être classées histologiquement en plaques actives, chroniques et remyélinisées. Les lésions actives sont fréquentes dans la SEP récurrente-rémittente et se caractérisent par une dégradation de la myéline (avec une relative préservation axonale), une infiltration de macrophages, des astrocytes réactifs, et inflammation périvasculaire et parenchymateuse. Les plaques chroniques ou inactives sont plus souvent observées chez les patients atteints d'une maladie évolutive et sont associées à une démyélinisation plus étendue, souvent avec une déplétion axonale marquée, une perte d'oligodendrocytes et une absence relative d'inflammation active. Les plaques remyélinisées sont observées à l'intérieur ou plus souvent à la périphérie des plaques actives et contiennent des axones finement myélinisés et souvent un nombre accru de cellules précurseurs d'oligodendrocytes. Les plaques d'ombre sont des lésions qui présentent une remyélinisation plus diffuse (mais toujours incomplète) et sont observées chez les patients atteints d'une maladie récurrente et évolutive [6].

CHAPITRE 4 :
Manifestations
cliniques de la SEP

4 Manifestations cliniques de la SEP

La neurodégénérescence peut entraîner une variété de symptômes cliniques qui peuvent varier d'un patient à l'autre. Les personnes atteintes de SEP présentent des symptômes facilement visibles de l'extérieur, comme la difficulté à marcher, les spasmes musculaires ou la faiblesse. Cependant, ils présentent aussi de nombreux symptômes en dehors d'un handicap évident, qui ont été décrits comme des symptômes invisibles en raison de leur manque d'indicateurs physiques externes, tel que le changement de la vision, la fatigue, les changements d'humeur, les changements cognitifs, la douleur physique et émotionnelle, la spasticité, le dysfonctionnement intestinal/vésical et le dysfonctionnement sexuel. Ils peuvent avoir un impact significatif sur la santé mentale, l'emploi, la vie quotidienne et la qualité de vie [67].

4.1 Troubles moteurs

La force musculaire des personnes atteintes de SEP est généralement inférieure à celle des personnes saines. Les patients atteints de SEP ont un taux de développement de la tension musculaire plus lent et une endurance musculaire réduite [68].

La spasticité est un symptôme courant de la SEP. S'il n'est pas bien géré, il peut entraîner des conséquences invalidantes, notamment un raccourcissement musculaire et des contractures des tendons ou des tissus mous, qui, à leur tour, ont des implications fonctionnelles importantes [69].

Les troubles de la marche chez les patients atteints de SEP sont courants et entraînent une réduction de la mobilité et de la qualité de vie ainsi qu'un risque accru de chute. En particulier, la démarche des patients atteints de SEP est caractérisée par des troubles spatio-temporels : diminution de la vitesse, de la cadence, de la longueur de foulée, de la longueur des pas, de la durée de la phase pendulaire et augmentation de la durée du double appui. Cependant, ces altérations spatio-temporelles de la marche ne sont pas souvent retrouvées au stade précoce de la maladie [70]. Le maintien de l'équilibre dynamique repose sur des données visuelles, somatosensorielles et vestibulaires

Chapitre 4 : Manifestations

intactes combiné avec des réflexes de redressement coordonnés. Le risque accru de chutes dans la SEP est compliqué par un manque de jugement et une force musculaire et un contrôle moteur compromis. Le risque de fracture suite à une chute chez les patients atteints de SEP est de 2 à 3,4 fois plus élevé que chez un témoin sain. Des déficits cognitifs peuvent également survenir et peuvent avoir un impact sur le traitement de l'information, l'attention, la prise de décision, la correction des erreurs et l'exécution de la fonction. Les changements

de l'état mental peuvent entraîner un mauvais jugement et un temps de réponse ralenti qui contribuent au risque de chute [68].

4.2 Troubles visuels

Les personnes atteintes de SEP ont souvent des problèmes de vision, les problèmes les plus courants étant une baisse de l'acuité visuelle, une réduction de la sensibilité au contraste, des changements dans la vision des couleurs et des troubles de la motilité oculaire. La diminution de la vision générale des patients engendre une capacité réduite à effectuer des activités à proximité et à distance, des limitations de la capacité à remplir des rôles dans la vie quotidienne et d'une capacité réduite à conduire [67].

La névrite optique est la manifestation ophtalmique la plus courante de la SEP, avec une incidence allant jusqu'à 20% des patients ayant une névrite optique comme présentation clinique initiale de la SEP et jusqu'à 50% des patients ayant au moins un épisode au cours de leur maladie. La névrite optique se présente généralement avec une perte de vision aiguë dans 1'oeil sur une période de plusieurs jours. La perte de vision est souvent précédée ou concomitante de douleurs périorbitaires aggravées par les mouvements extra-oculaires. La douleur associée à la névrite optique est probablement secondaire à une traction sur la gaine nerveuse enflammée par les muscles extra-oculaires à l'apex orbitaire et tend à s'améliorer après plusieurs jours. La perte de vision progresse généralement sur plusieurs jours, puis s'améliore progressivement au fil des semaines, voire des mois [71].

4.3 Troubles cognitifs

Les troubles cognitifs sont un symptôme courant de la SEP, avec des estimations allant jusqu'à 86% des personnes souffrant de problèmes dans des domaines tels que la vitesse de traitement, la fonction exécutive et la mémoire de travail [72]. Les troubles cognitifs vécus par les enfants et les adolescents atteints créent un obstacle à la fin de leurs études, ce qui aurait des répercussions jusque dans la vie d'adultes [67]. La recherche examinant les troubles cognitifs dans la SEP a révélé

Chapitre 4 : Manifestations

l'impact que cela a sur la qualité de vie, l'emploi et les implications médicales telles que la fréquentation des rendez-vous médicaux ou l'observance des médicaments. La cognition est un symptôme négligé dans les soins de la SEP. Les personnes atteintes de SEP admettent que tous les aspects de leur mémoire (y compris la mémoire de travail, prospective et épisodique), l'attention et la concentration, la vitesse de traitement et les compétences linguistiques sont affectés [72]. De tels changements surviennent aux premiers stades de la SEP dans 20 à 45% des cas et sont souvent déjà présents

au moment du diagnostic de la SEP. Généralement, dans les premières phases de la SEP, la vitesse de traitement et les fonctions exécutives sont altérées, avec des changements dans la mémoire et l'attention commençant plus tard dans l'évolution de la maladie [67].

4.4 Troubles sensitifs

Environ 87% des patients atteints de SEP déclarent ressentir des paresthésies, c'est-à-dire des sensations anormales à peu près n'importe où dans le corps. Ceux-ci comprennent des picotements, des bourdonnements de type électrique, des brûlures, des rampants cutanés, des démangeaisons, un engourdissement partiel (comme une sensation à travers une toile de tente) et une variété de douleurs neuropathiques [73]. La douleur est de plus en plus fréquente dans la SEP. La prévalence de la douleur est plus élevée avec une plus grande incapacité, dépression et anxiété ; et plus dans les formes progressives de SEP [74]. Un autre type de douleur centrale dans la SEP est le signe de Lhermitte, qui est généralement observé dans les premiers stades de la maladie et est plus fréquemment observé chez les patients atteints de SEP progressive primaire. Il s'agit d'une sensation décrite comme un choc électrique, vibration et fourmillement d'une durée inférieure à deux secondes, déclenchée par la flexion du cou avec un soulagement immédiat à l'arrêt de la flexion [75]. L'intensité de la douleur est directement liée à l'amplitude et à la rapidité de la flexion du cou. Sa distribution est variable (p. ex., le long de la colonne vertébrale, les fesses, les membres ou les pieds) [76]. Le signe de Lhermitte est associé à des lésions dans les colonnes postérieures de la moelle spinale cervicale, causé par l'hypersensibilité des axones sensoriels cervicaux démyélinisés à l'étirement. Dans la plupart des cas, il disparaît en 4 à 6 semaines [75].

4.5 Fatigue

La fatigue est un symptôme courant chez les patients atteints de SEP, qui peut être sévère chez jusqu'à 74% des patients, et est décrit comme le pire symptôme de la maladie par 50 à 60% des patients atteints de SEP. Elle peut être très invalidante, limitant les activités quotidiennes et

Chapitre 4 : Manifestations

la communication, et en général, peut avoir un impact important sur la qualité de vie des patients [69]. La fatigue liée à la SEP peut inclure des éléments cognitifs/mentaux, émotionnels et physiques, bien que de nombreux patients qui signalent de la fatigue ignorent à quel point elle peut être englobante et n'en signalent que l'aspect physique. La fatigue cognitive est définie au sens large comme l'épuisement mental après avoir terminé une tâche, tandis que la fatigue émotionnelle fait référence au sentiment d'être submergé ou épuisé émotionnellement. La fatigue physique se caractérise par un manque d'énergie physique qui peut limiter la mobilité, la participation à la communauté et/ou le fonctionnement physique.

La fatigue liée à la SEP est souvent associée à des troubles du sommeil. Les troubles du sommeil souvent négligés chez les personnes atteintes de SEP comprennent l'insomnie, le syndrome des jambes sans repos, les troubles périodiques des mouvements des membres, les troubles respiratoires liés au sommeil et les troubles urinaires nocturnes [67].

4.6 Troubles urinaires et intestinaux

Des dysfonctionnements de la vessie et des intestins sont également fréquemment signalés par les personnes atteintes de SEP. Au moins 80% des personnes atteintes de SEP présentent un certain degré de dysfonctionnement de la vessie, qui est environ trois fois plus fréquent que dans la population générale. Les types courants de dysfonctionnement urinaire comprennent l'augmentation de la fréquence et/ou de l'urgence de la miction, l'hésitation à commencer à uriner, une fréquence plus élevée de la miction nocturne, la rétention et l'incontinence [67]. Les problèmes non traités peuvent entraîner une aggravation d'autres symptômes de la SEP, prédisposant les patients aux infections des voies urinaires ainsi qu'aux calculs vésicaux et rénaux et une qualité de vie réduite. Des problèmes intestinaux peuvent également survenir chez les personnes atteintes de SEP. La constipation, le problème intestinal le plus courant, résulte de diverses causes, notamment la spasticité du plancher pelvien, une diminution du réflexe gastrocolique, une hydratation inadéquate, les médicaments, l'immobilité, une mauvaise forme physique générale et des muscles abdominaux faibles [68]. En plus du dysfonctionnement neurogène de l'intestin, les personnes atteintes de SEP peuvent présenter des troubles gastro-intestinaux, le plus souvent, le syndrome du côlon irritable [67].

4.7 Dysfonctionnement sexuel

La dysfonction sexuelle vécue par les personnes atteintes de SEP peut se manifester de façons différentes. Les hommes atteints de SEP sont les plus susceptibles de souffrir de dysfonction érectile, de et/ou de dysfonction orgasmique, de baisse de la libido et d'anorgasmie. Les types de dysfonctionnement sexuel fréquemment décrits chez les femmes sont

Chapitre 4 : Manifestations

la baisse de la libido, l'anorgasmie et la sécheresse vaginale avec dyspareunie subséquente. Les symptômes présentent un risque élevé de sous traitement car les professionnels de la santé n'engagent souvent pas de conversation sur ce sujet et les patients ne se sentent pas toujours à l'aise de le faire eux-mêmes. Diverses contributions à l'étiologie sont formellement classées en facteurs primaires (lésions des voies neuronales des fonctions sexuelles), facteurs secondaires (faiblesse musculaire, fatigue et autres symptômes de la SEP) et facteurs tertiaires (influences psychologiques telles qu'une altération de l'estime de soi ou des changements dans les relations, facteurs émotionnels et effets culturels) [67].

4.8 Troubles neuropsychologiques

De nombreux troubles de l'humeur et de la santé mentale sont plus fréquents chez les personnes atteintes de SEP que dans la population générale. La dépression est fréquemment associée à l'anxiété qui est associées à des idées suicidaires [67].

L'étiologie est considérée comme multifactorielle et est influencé par la réaction psychologique aux effets de la maladie sur les relations professionnelles, sociales et familiales ; la fatigue ; des attentes irréalistes ; le manque de soutien social ; l'exacerbation de la maladie ; le dysfonctionnement cognitif et les changements cérébraux (lésions, atrophie) [69].

Malgré la nécessité d'identifier et de traiter les troubles de l'humeur et de santé mentale, une reconnaissance et un diagnostic appropriés peuvent être compliqués par d'autres comorbidités psychiatriques. Par exemple, l'effet pseudobulbaire (qui peut toucher 10 à 46% des personnes atteintes de SEP), dans lequel les personnes éprouvent des expressions soudaines, brèves et exagérées de rire ou de pleurs qui peuvent ne pas correspondre à leur humeur réelle, a une étiologie distincte des troubles de l'humeur mais peut présenter des symptômes similaires [67].

4.9 Poussée et rémission

L'évolution clinique de la SEP est caractérisée par des rechutes et/ou une progression de la maladie. Les poussées sont définies comme des symptômes neurologiques nouvellement apparus en l'absence de fièvre ou d'infections qui durent plus de 24 heures. Elles peuvent se rétablir complètement en quelques jours ou semaines, ou conduire à des rechutes persistantes [2]. Les rechutes de la SEP se développent généralement de manière subaiguë. La récupération clinique brute semble souvent complète au début de la SEP ; cependant, la plupart des rechutes laissent des dégâts. Par exemple, après une névrite optique aiguë, l'acuité visuelle macroscopique peut se rétablir, mais les anomalies de la vision des couleurs, de la sensibilité au contraste et de la perception de la profondeur persistent. Au fur et à mesure que la réserve neuronale est perdue, la récupération après les rechutes

devient incomplète et les déficits neurologiques s'aggravent, entraînant une invalidité durable. Pour chaque crise clinique, environ 10 lésions asymptomatiques sont notées à l'imagerie par résonance magnétique. La symptomatologie résulte d'une combinaison de localisation et de taille. Les lésions macroscopiques ou visibles à l'imagerie par résonance magnétique ne sont que la pointe de l'iceberg [56]. L'atrophie du cerveau entier dans la SEP se produit à des taux de 0,5 à 1,5% par an, et des taux plus rapides pourraient être observés dans les phases progressives de la maladie et dans les structures profondes de la matière grise [63].

CHAPITRE 5 : Diagnostic de la SEP

5 Diagnostic de la SEP

5.1 Diagnostic

Le diagnostic de SEP est fondé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques : dissémination temporelle et spatiale des lésions, et l'atteinte du SNC non due à une autre maladie évolutive. La dissémination temporelle des lésions se définit comme la succession d'épisodes neurologiques au sein du SNC dans le temps. Elle peut être démontrée à l'interrogatoire, à l'examen clinique ou grâce à l'Imagerie par résonance magnétique (IRM) par la mise en évidence de façon contemporaine de lésions se rehaussant par le gadolinium (signant une souffrance du SNC récente). La survenue d'une nouvelle lésion IRM sur un nouvel examen permet aussi d'obtenir ce critère de dissémination temporelle. La dissémination spatiale des lésions est prouvée par la mise en évidence d'une atteinte de plusieurs zones du SNC soit à l'anamnèse ou à l'examen clinique, soit à l'IRM. Le diagnostic de SEP peut être posé devant la survenue de 2 poussées, mais, en cas de poussée unique, le critère de dissémination temporospatiale peut être obtenu par l'IRM [77].

5.1.1 Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques de SEP n'ont cessé d'évoluer depuis les années 1950 et se sont accélérés parallèlement au développement de méthodes de laboratoire détaillées. L'objectif commun à tous les critères définis jusqu'à présent est d'établir la diffusion dans l'espace et dans le temps du tableau clinique provoqué par les lésions du SNC et d'écarter d'autres maladies qui pourraient mimer la SEP [78]. Bien que le diagnostic puisse être posé uniquement sur des bases cliniques, l'imagerie par résonance magnétique du SNC peut appuyer, compléter ou même remplacer certains critères cliniques, comme l'ont souligné les critères dits de *McDonald* du Groupe international sur le diagnostic de la SEP. Les critères de *McDonald* ont permis de poser un diagnostic plus précoce de la SEP avec un degré élevé de spécificité [79]. Ils ont été introduits pour la première fois en 2001 et ont été révisés en 2005, 2010 et 2017 [80]. Les premiers critères de diagnostic de la SEP étaient

Chapitre 5 : Diagnostic

principalement basés sur des preuves cliniques. Les critères ultérieurs ont intégré l'imagerie et d'autres marqueurs paracliniques en réponse aux progrès technologiques et aux nouvelles données. Les révisions de 2017 (tableaux I) des critères bien établis de *McDonald* de 2010 revitalisent le rôle de l'analyse du liquide céphalorachidien, reconsidèrent la valeur des résultats d'imagerie qui n'étaient pas inclus auparavant (lésions symptomatiques et corticales) et formulent plus clairement les mises en garde contre les erreurs de diagnostic et le diagnostic différentiel, toutes ces révisions étant soutenues par une base de données solide [81].

Tableau I : Critères Mc Donald révisés de 2017 pour le diagnostic de SEP rémittente- récurrente [5]

Attaque Clinique	Nombre de lésions avec constatation clinique Objective	Exigences pour le diagnostic
Deux ou plus	Signes cliniques pour deux localisations ou plus	Aucun
Deux ou plus	Signe clinique pour une localisation avec histoire évidente pour une précédente poussée	Aucun
Deux ou plus	Signe clinique pour une localisation	Dissémination dans l'espace démontrée par une attaque clinique supplémentaire impliquant un site différent du SNC ou par IRM.
	Signes cliniques pour deux localisations ou plus	Dissémination dans le temps démontrée par une attaque clinique supplémentaire ou par IRM ou la démonstration de bandes oligoclonales spécifiques du liquide céphalo rachidien.
Une	Signe clinique pour une localisation	Dissémination dans l'espace démontrée par une attaque clinique supplémentaire impliquant un site différent du SNC ou par IRM et dissémination dans le temps démontrée par une attaque clinique supplémentaire ou par une IRM ou démonstration de bandes oligoclonales spécifiques du

Critères de diagnostic de SEP progressive

Le critère majeur est l'aggravation progressive neurologique, le plus souvent ataxie, paraparésie, sur plus d'une année.

Les critères mineurs (2 critères mineurs sur 3) :

IRM cérébrale : 1 lésion

inflammatoire. IRM

médullaire : 2 myélites.

LCR : présence de bandes oligoclonales. [5]

5.1.2 Moyens de diagnostic

5.1.2.1 Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM)

L'imagerie par résonnance magnétique est une technique d'imagerie non invasive qui offre un excellent contraste entre la substance blanche intacte et démyélinisée. Elle est utilisée pour démontrer les deux caractéristiques classiques de démyélinisation de la SEP : la diffusion dans l'espace et la diffusion dans le temps [82]. Elle a une sensibilité élevée pour détecter les anomalies macroscopiques du cerveau et de la moelle spinale chez les patients atteints de SEP. Une imagerie par résonnance magnétique anormale due à la présence de lésions focales est observée chez presque tous les patients atteints de SEP et chez la plupart des patients atteints de syndrome clinique isolé. Les lésions de SEP ont des caractéristiques de signal et de localisation IRM typiques, qui facilitent le diagnostic. Les lésions apparaissent généralement sous la forme de zones ovoïdes multifocales de signal accru sur les images pondérées en T2, avec des lésions généralement situées dans les régions périventriculaires, juxtacorticales et sous-tentorielles du cerveau (fig.12) et dans la moelle spinale. L'administration de produits de contraste à base de gadolinium et l'acquisition d'images pondérées en T1 après contraste permettent de distinguer les lésions actives des lésions inactives ; l'amélioration du signal, qui sous-tend les lésions actives, se produit en raison de l'augmentation de la perméabilité à la barrière hémato-encéphalique et correspond aux zones d'inflammation continue. Les lésions qui apparaissent de manière persistante en hyposignal sur les images pondérées en T1 après contraste (appelées trous noirs) sont associées à des lésions tissulaires plus graves que celles observées avec des lésions qui n'apparaissent pas sombres sur ces images (fig. 11). Cet

hyposignal est évocateur d'une démyélinisation et d'une perte axonale [83]. L'imagerie par résonnance magnétique de la moelle spinale est indiquée en cas de symptômes médullaires inauguraux ou si les résultats de l'IRM encéphalique sont équivoques par rapport au diagnostic de SEP. L'injection de gadolinium n'est pas systématique et recommandée uniquement si l'IRM médullaire est réalisée à distance d'une IRM cérébrale injectée. Deux plans de l'espace (sagittal et axial) doivent être étudiés. Les coupes doivent être jointives et ne pas dépasser 3 mm d'épaisseur. Une imagerie par résonnance magnétique de suivi n'est pas systématique mais peut être indiquée en cas d'aggravation non expliquée, de nécessité de réévaluer la charge lésionnelle avant l'initiation

d'un nouveau traitement ou en cas de suspicion de pathologie secondaire/intercurrente. Si une telle IRM est indiquée, elle doit être obtenue suivant un protocole identique afin de permettre une lecture comparative avec les examens antérieurs [84].

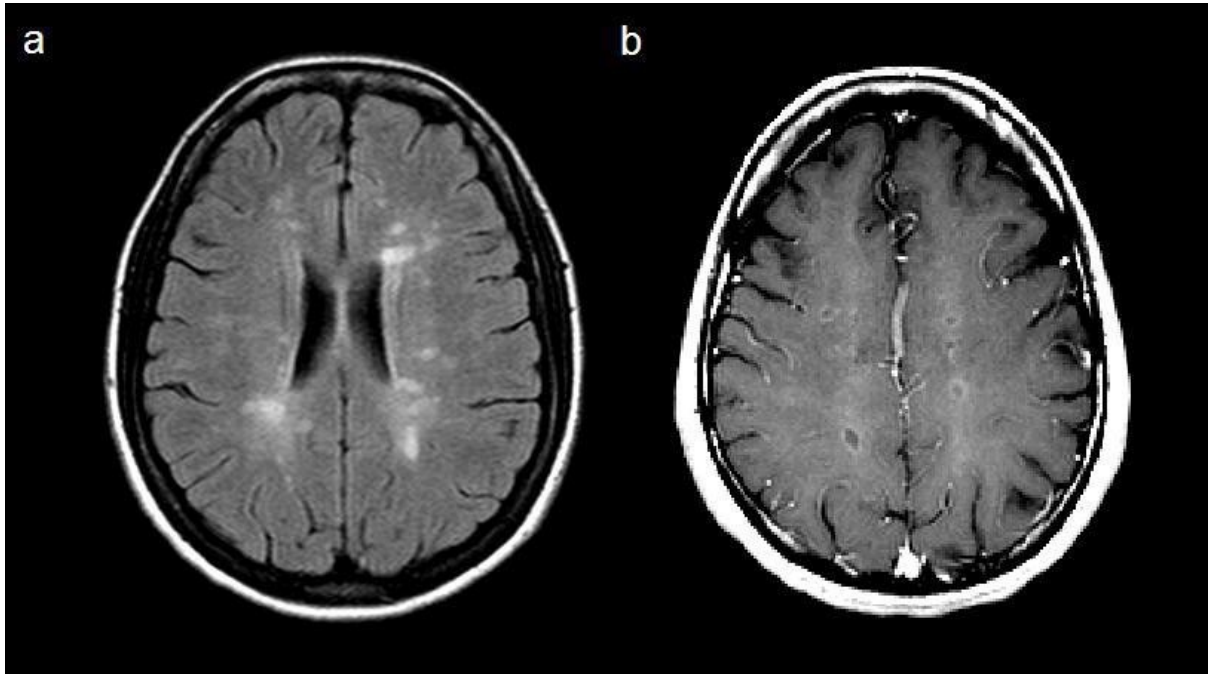


Fig. 11 : IRM cérébrale en T2 (a) et T1-gadolinium [85].

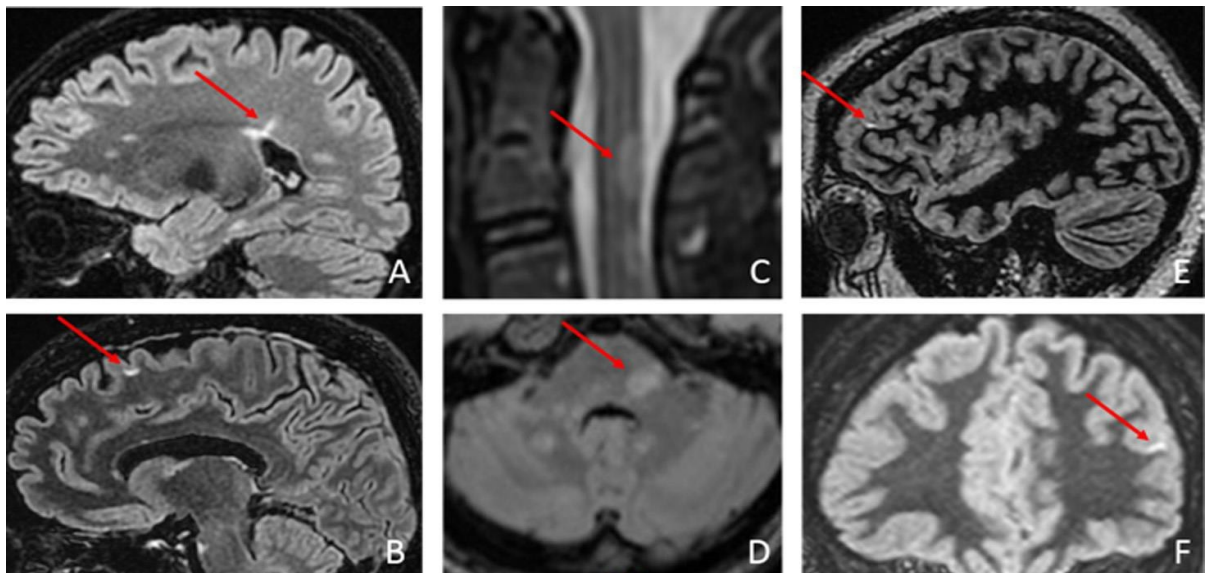


Fig. 12 : Exemples de lésions typiques de la sclérose en plaques en IRM, participant à démontrer une dissémination spatiale selon les critères de McDonald 2017.

A : Séquence FLAIR : lésion périventriculaire ; B : Séquence FLAIR : lésion juxta-

Chapitre 5 : Diagnostic

corticale ; C : Séquence T2 médullaire : myélite cervicale partielle ; D : Séquence FLAIR : multiples lésions sous-tentorielles dont une lésion du pédoncule cérébelleux moyen gauche ; E et F : séquence en double-inversion récupération et séquence FLAIR: lésion intracorticale frontale gauche [86].

5.1.2.2 Examen du liquide cérébro-spinal (LCS)

L'analyse du liquide cérébro-spinal peut être effectuée pour aider à établir un diagnostic de la SEP lorsqu'il y a peu de résultats cliniques ou radiologiques. Les anomalies les plus fréquentes traduisent la présence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines (présence des bandes oligoclonales (OCB), augmentation du taux et de l'index de synthèse des IgG). Cependant, toutes les personnes atteintes de SEP n'ont pas de LCS anormal et, par conséquent, bien que la présence de LCS normal puisse soulever des doutes sur le diagnostic, cela n'exclut pas le diagnostic si d'autres critères diagnostiques sont remplis. Les bandes oligoclonales sont constituées d'un groupe de protéines qui peuvent être séparées par électrophorèse des IgG du LCS. Jusqu'à 95% des personnes atteintes de SEP présentent des OCB dans leur LCS et pour indiquer un diagnostic de SEP, il doit y avoir au moins 2 bandes présentes dans le LCS, qui ne sont pas présentes dans le sérum [87]. L'examen cytologique après concentration cellulaire et cytocentrifugation objective une pléiocytose modérée avec 2 à 30 éléments/mm³, des lymphocytes et des monocytes. Un nombre d'éléments supérieur à 50/mm³ rend le diagnostic de SEP peu vraisemblable. Il est bien sûr indispensable de s'assurer de l'absence de syndrome inflammatoire systémique [88].

5.1.2.3 Potentiels évoqués

Les potentiels évoqués visuels, auditifs et somesthésiques sont également utiles pour étayer le mécanisme démyélinisant d'une atteinte, pour établir l'organicité de certains symptômes et pour mettre en évidence des lésions cliniquement "silencieuses" [88]. Les potentiels évoqués visuels sont anormaux chez 30% des patients atteints de syndrome clinique isolé, quels que soient les symptômes cliniques et chez 50% des patients atteints de SEP qui n'ont pas d'antécédents ou de signes cliniques de dysfonctionnement du nerf optique [89].

5.2 Formes cliniques

La sclérose en plaques est classée en 4 types distincts, principalement en fonction de son évolution clinique, qui se

caractérisent par une sévérité croissante [90].

5.2.1 Forme rémittente-récurrente (RR)

La forme rémittente-récurrente caractérisée par des rechutes séparées par des périodes de rémission, complète ou avec séquelles, et des déficits résiduels. Il n'y a pas de progression de la maladie pendant la période incluse entre deux rechutes. Cette forme concerne de 85 à 90 % des cas de SEP à son début. Elle peut évoluer vers la forme secondairement progressive.

5.2.2 Forme secondairement progressive

La forme secondairement progressive est précédée de la forme rémittente-récurrente. Elle comporte peu ou pas de rechutes, des rémissions mineures et des phases de plateau.

5.2.3 Forme primaire progressive (PP)

La forme primaire progressive est caractérisée quant à elle par une progression continue de la maladie dès son début avec, de temps en temps, des périodes de stabilité. Mais ces phases de plateau ne permettent que des améliorations mineures et temporaires. La forme primaire progressive concerne 10 à 15 % des patients en début de SEP. Ces patients présentent un déficit des fonctions neurologiques dès le début de la maladie, sans poussée aiguë.

5.2.4 Forme progressive avec poussées

La forme progressive avec poussées se manifeste pour sa part par une progression de la maladie depuis son début avec des poussées aiguës clairement identifiées, avec ou sans récupération. La progression se poursuit pendant la période comprise entre deux rechutes. Mais, quel que soit le mode d'évolution, il semble exister un seuil de progression du handicap clinique ,à partir duquel débute une neurodégénérescence "programmée" [91].

5.2.5 Autres formes de la maladie

5.2.5.1 Le Syndrome Clinique Isolé (SCI)

Le Syndrome Clinique Isolé est un épisode clinique monophasique avec des symptômes rapportés par le patient et des résultats objectifs reflétant un événement inflammatoire démyélinisant focal ou multifocal dans le SNC, se développant de manière aiguë ou subaiguë, avec une durée d'au moins 24 heures, avec ou sans récupération, et en l'absence de fièvre ou d'infection ; similaire à une poussée typique de SEP (attaque et exacerbation) mais chez un patient dont on ne sait pas s'il est atteint de SEP. Ainsi, le patient reçoit par la suite un diagnostic de SEP (en vérifiant la dissémination dans l'espace et dans le temps, et en excluant les autres diagnostics) [81]. Devant une suspicion de SCI, une IRM centrée sur la lésion suspectée comme responsable des symptômes doit

Chapitre 5 : Diagnostic

être réalisée et doit montrer pour retenir ce diagnostic, une lésion en hypersignal T2, iso- ou hyposignal T1 prenant généralement le gadolinium. Le bilan du SCI doit comprendre dans tous les cas une IRM cérébrale à la recherche de lésions non symptomatiques évocatrices de maladie inflammatoire démyélinisante de type SEP. Une fois le diagnostic de SCI retenu il convient de déterminer le risque de passage du SCI à la SEP. Environ 60 % des patients ayant une SCI développeront effectivement dans les dix années suivantes une SEP, c'est-à-dire présenteront au moins un nouvel épisode clinique dans un site différent. La sclérose en plaques se distingue du SCI

par le caractère disséminé dans le temps et dans l'espace des lésions inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central. Cette double dissémination constitue l'élément central des critères diagnostiques de la maladie [92].

5.2.5.2 Syndrome radiologiquement isolé (SRI)

Le terme syndrome radiologiquement isolé a été introduit pour décrire les patients qui présentent des anomalies accidentelles d'IRM cérébrale évoquant la SEP, mais sans aucun signe ou symptôme attribuable à la maladie. Les critères de diagnostic proposés comprennent l'IRM cérébrale pour établir la dissémination dans l'espace en absence d'une meilleure explication ou d'antécédents cliniques de maladie l'inflammatoire démyélinisante de SNC. Le syndrome radiologiquement isolé est bien connu dans la pratique clinique ; cependant, l'histoire naturelle de cette condition reste incomplètement comprise. La littérature a démontré que les patients SRI peuvent développer des symptômes cliniques, se convertissant soit en une forme récurrente rémittente soit en une forme primaire progressive. Alternativement, les patients peuvent montrer une progression des lésions IRM sans aucun symptôme clinique objectif (progression radiologique) les patients peuvent même montrer des anomalies cérébrales stabilisées lors d'examens d'imagerie ultérieurs [93].

CHAPITRE 6 : Diagnostic Différentiel

6 Diagnostic différentiel

L'éventail des maladies qui imitent les manifestations cliniques et les caractéristiques IRM de la SEP est large et par conséquent, l'exclusion soigneuse d'autres troubles neurologiques est essentielle lors du diagnostic de la SEP [83].

6.1 Troubles démyélinisants inflammatoires idiopathiques

- Neuromyéélite optique de Devic (NMO)

Durant de nombreuses décennies, la NMO a été considérée comme une forme clinique de SEP. Les progrès des connaissances cliniques, en immunologie, en IRM, et surtout la découverte en 2004 d'un marqueur sérique ont permis de mieux définir cette entité et de préciser les critères diagnostiques [94].

- Encéphalomyélite aiguë disséminée

L'encéphalomyélite aiguë disséminée est une maladie inflammatoire démyélinisante du SNC à médiation immunitaire qui est classiquement monophasique, mais qui peut parfois être récurrente. Dans le tableau clinique, l'encéphalopathie est prédominante et, à l'IRM il existe de manière caractéristique des lésions hyperintenses en T2 asymétriques, multiples et étendues bilatéralement dans le cerveau avec un signe d'amélioration du contraste variable [78]. Elle présente plusieurs symptômes atypiques pour une SEP :

Altération de la conscience, hypersomnie, crise d'épilepsie, trouble de la vigilance ou troubles cognitifs, hémiplégie, tétraplégie, aphasie, neuropathie optique bilatérale. Absence de profil oligoclonal dans le LCS. Atteinte de la substance grise (noyaux gris centraux ou cortex) [94].

- La maladie de Schilder

La maladie de Schilder peut être diagnostiquée à tort comme une SEP en raison de lésions de la substance blanche, cependant, une altération de la conscience et une progression radiologique rapide peuvent être discriminatoires. Elle peut présenter des caractéristiques similaires à la SEP tuméfactive en raison de la morphologie des lésions à l'IRM, c'est-à-dire de grandes lésions accompagnées d'œdème et d'amélioration du contraste périphérique [78].

- Sclérose concentrique de Balò

Elle a une évolution monophasique avec une progression rapide. Les maux de tête, les troubles cognitifs, l'encéphalopathie et les crises d'épilepsie, qui ne sont pas habituels dans les signes cliniques de SEP [78].

6.2 Maladies inflammatoires non démyélinisantes idiopathiques

- **Neuro-Behçet (NBD)**

Le neuro-Behçet est une vascularite idiopathique multisystémique chronique récurrente. Bien que l'âge d'apparition de la maladie soit similaire à celui de la SEP. Le neuro-Behçet est le plus souvent observé chez les hommes. Les symptômes fréquents de la SEP tels que la névrite optique, l'ophtalmoplégie internucléaire et les symptômes sensoriels sont peu fréquents. Lorsque les caractéristiques cliniques sont difficiles à discriminer, les caractéristiques IRM peuvent être utiles. Les grandes lésions mésodiencephaliques sont tout à fait typiques du neuro-Behçet. En revanche, les plaques ovoïdes périventriculaires et calleuses, typiques de la SEP, ne sont pas observées [78]. Donc les lésions prédominent au niveau du tronc cérébral sont plutôt antérieures. En revanche les lésions de SEP, quand elles siègent au niveau du tronc cérébral intéressent le plancher du quatrième ventricule et le pédoncule cérébelleux moyen [95]. Les résultats du LCS pourraient être utilisés pour distinguer entre les deux entités cliniques, car dans le NBD, il peut y avoir une perturbation marquée de la BHE, une pléocytose importante qui pourrait être neutrophilique au début et lymphocytaire aux stades ultérieurs, et une légère élévation des protéines pourrait exister, tandis que les OCB sont rarement positifs dans le NBD [78].

- **Lupus érythémateux disséminé (LED)**

Le Lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune caractérisé rarement par une atteinte neurologique semblable à la SEP, elle touche principalement les jeunes adultes et les femmes. Il peut y avoir un défi diagnostique lorsque l'apparition de la maladie s'accompagne de symptômes non spécifiques tels que des résultats dépressifs et un léger déclin cognitif. Les déficits neurologiques focaux pourraient être évocateurs du diagnostic de SEP et entraîner une imprécision diagnostique. À l'imagerie par résonance magnétique, des lésions de la substance blanche périventriculaire et sous-corticale détectées, en particulier chez les patients présentant des manifestations

neurologiques pures, pourraient également mimer la SEP. De plus, les OCB peuvent être présents dans le LCS des patients atteints de LED [78].

- Syndrome de Sjögren

Le syndrome de Sjögren est une maladie chronique, inflammatoire, auto-immune et systémique caractérisée par un dysfonctionnement des glandes exocrines. Il peut être primaire ou secondaire associé à d'autres troubles auto-immuns (tels que la SEP et le syndrome des antiphospholipides). L'atteinte focale ou diffuse du SNC peut imiter la SEP cliniquement ou radiologiquement. L'imagerie par résonnance magnétique montre des lésions

hyperintenses compatibles avec une maladie démyélinisante. l'analyse du LCS pourrait être utile, car dans le syndrome de Sjögren, au lieu du schéma oligoclonal observé dans la SEP, seules une ou deux bandes ont pu être détectées [78].

- Neurosarcoïdose

La neurosarcoïdose au niveau du SNC représente les atteintes encéphaliques, la paralysie faciale, la diplopie, la neuropathie optique et la myélopathie. Outre les très nombreux signes de la sarcoïdose (céphalées, des troubles cognitifs, des troubles affectifs et une épilepsie) à rechercher à l'anamnèse ou à l'examen [94], Les résultats d'IRM les plus fréquents dans la neurosarcoïdose sont de multiples lésions périventriculaires non rehaussées de la substance blanche, qui imitent la SEP [96].

6.3 Maladies infectieuses

- Maladie de Lyme

La maladie de Lyme est une infection transmise par les tiques et due au spirochète *Borelia*.

Si elle n'est pas traitée au premier stade, l'implication du SNC est presque certaine. Il existe généralement une méningite lymphocytaire et une atteinte nerveuse périphérique multifocale, et rarement un tableau clinique ressemblant à une maladie démyélinisante. En imagerie par résonnance magnétique crânienne, des lésions d'atteinte vasculaire et/ou de démyélinisation diffuse du SNC peuvent être trouvées. L'analyse du LCS peut montrer une pléocytose lymphocytaire et des taux élevés de protéines, mais les OCB du LCS sont rarement positifs. La détection d'anticorps bactériens dans le LCS est un diagnostic de Lyme [78].

- Myélites

Les myélites se traduisent par un tableau médullaire aigu, s'installant en moins de 4 semaines, avec une symptomatologie motrice et sensitive à tous les modes, bilatérale, souvent symétrique, associée à des troubles vésico-sphinctériens souvent sévères. Elles surviennent soit dans un contexte de maladie infectieuse virale ou bactérienne, soit dans un contexte de maladie systémique, soit dans un contexte de maladie inflammatoire du SNC [94].

- Neurosyphilis

La neurosyphilis est une des complications chroniques d'une infection à spirochètes non traitée causée par *Treponema pallidum*, elle peut impliquer n'importe quel site du SNC ou des racines du système nerveux périphérique. Une atteinte des nerfs crâniens une ataxie, des difficultés à marcher, des troubles sphinctériens peuvent être observés dans la neurosyphilis qui pouvait imiter la SEP. Sur l'imagerie par résonance magnétique crânienne des lésions supratentorielles de la substance blanche peuvent être observées.

Dans les analyses du LCS, une pléocytose lymphocytaire et des niveaux élevés de protéines sont prédominants, mais la positivité de l'OCB est très rare [78].

CHAPITRE 7 : Traitements de la SEP

7 Traitements de la SEP

La gestion et le traitement de la sclérose en plaques deviennent de plus en plus complexes car de nombreux médicaments sont désormais disponibles, avec différentes voies d'administration, mécanismes d'action et profils d'efficacité et d'innocuité. Le processus décisionnel pour choisir le bon médicament est une tâche complexe nécessitant une évaluation minutieuse des résultats des études cliniques et post commercialisation, et la capacité de traduire les données des études cliniques aux patients dans la pratique clinique quotidienne [97]. Les médicaments qui ont actuellement une indication dans le traitement de la SEP sont de trois types, les immuno-modulateurs, les anticorps monoclonaux et les immunosuppresseurs. Ils ciblent principalement le processus inflammatoire, mais leur influence sur l'atteinte axonale reste à évaluer. Des stratégies expérimentales de remyélinisation et de neuro-protection sont en cours de développement [98].

7.1 Traitements des poussées

Les poussées sont responsables d'un handicap parfois important pendant plusieurs semaines. Cela justifie le recours à un traitement [99]. La décision d'introduire un traitement des poussées dépend de la gêne. Le traitement va de l'abstention thérapeutique à l'utilisation de bolus de méthylprednisolone (à raison de 1 g/ j pendant 3 jours). Le traitement permet une récupération plus rapide mais pas meilleure à moyen terme. En effet, il diminue la durée et l'intensité des poussées sans réduire les séquelles ni prévenir les poussées à venir [77].

7.1.1 La corticothérapie

Les corticostéroïdes sont utilisés depuis près de 60 ans dans le traitement des poussées de SEP [100]. Lorsqu'elle est avérée, fait l'objet d'un consensus sous la forme de fortes doses de méthylprednisolone en bolus intraveineux de 1 g par jour durant 3 à 5 jours. Ces perfusions sont généralement bien supportées. Elles peuvent être réalisées au domicile du patient en absence de facteurs de risque (diabète déséquilibré, antécédents psychiatriques ou cardiovasculaires

significatifs) [101]. Le recours à un relais par voie orale n'est pas systématique et son intérêt reste débattu [98]. Les corticostéroïdes inhibent la prolifération des lymphocytes et la synthèse de la plupart des cytokines pro-inflammatoires. En raison de leurs puissants effets anti-inflammatoires [102]. Leur emploi nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés. Une rétention hydrosodée est habituelle, responsable en partie d'une élévation éventuelle de la pression artérielle [103].

7.1.2 Plasmaphérèse

La plasmaphérèse est une méthode de purification sanguine extracorporelle qui permet de soustraire des macromolécules nocives du sang [104]. Elle est utilisée en cas d'échec de la corticothérapie ou de persistance de séquelles après la poussée. Cela consiste à remplacer une quantité importante de plasma par de l'albumine à 4 %, produit de substitution, grâce à un séparateur de cellules et un double abord veineux mis en place sur le patient. Les échanges plasmatiques durent environ trois heures, et sont réalisés habituellement tous les deux jours jusqu'à cinq ou six échanges. Ils sont généralement bien tolérés, la principale difficulté est la nécessité d'un abord veineux de bonne qualité [105].

7.2 Traitements de fond

Le traitement de fond vise à contrôler le processus pathologique, soit en agissant par des agents immunomodulateurs sur telle ou telle phase de la réponse immune, soit en diminuant la réponse immunitaire par des immunosuppresseurs, et, dès que ce sera possible, en protégeant l'axone et la myéline, voire en favorisant leur réparation [99].

7.2.1 Les traitements de première ligne

Les traitements de fond spécifiquement prescrits aux patients ayant une SEP rémittente- récurrente en première intention, sont pour la plupart de la famille des immunomodulateurs (Interféron bêta et acétate de glatiramère). Les traitements par immunomodulateurs réduisent le taux de poussées d'environ un tiers et le taux d'apparition de nouvelles lésions en IRM d'environ deux tiers [106].

7.2.1.1 Interféron bêta (IFN)

Les Interférons-bêta sont des cytokines médiatrices d'activités antivirale, antiproliférative et immunomodulatrice, sécrétés naturellement par l'organisme. Leur action diminue le risque d'une activation de la cascade neurotoxique à l'origine de la SEP :

- Par l'intermédiaire d'une diminution de l'activation des lymphocytes T et de leur liaison aux molécules d'adhésion, inhibant ainsi leur passage à

travers la barrière hématoencéphalique.

- Et en orientant préférentiellement la différenciation des lymphocytes vers la voie anti-inflammatoire Th2 aux dépens de la voie pro inflammatoire Th1 par l'intermédiaire des cytokines [103]. Il existe quatre produits Interférons-bêta disponibles sur le marché. Les produits d'interféron bêta-1b (Betaseron® et Extavia® identique) sont produits par recombinaison par des bactéries Escherichia coli. Il diffère de l'IFN-bêta fabriqué de manière endogène chez l'homme car il a une seule substitution d'acide aminé

et n'est pas glycosylé. L'interféron bêta-1b est administré par injection sous-cutanée tous les deux jours et est titré jusqu'à une dose cible sur 6 semaines. L'interféron bêta-1a (Avonex® et Rebif®) sont des peptides recombinants produits dans des cellules ovariennes de hamster chinois et sont identiques à l'interféron bêta humain naturel. La formulation Avonex® est administrée par voie intramusculaire une fois par semaine et la formulation Rebif® est administrée par voie sous-cutanée 3 fois par semaine. Les quatre formulations se lient au même récepteur d'interféron de type I exprimé sur les cellules humaines. La neutralisation des anticorps peut annuler les avantages de ces agents. Le taux de formation d'anticorps neutralisants varie entre les différents produits d'interféron bêta, INF 1-b ayant le taux le plus élevé et INF bêta 1-a administré une fois par semaine par voie intramusculaire ayant le taux d'induction d'anticorps neutralisants le plus faible [102]. Les effets indésirables communs aux interférons sont des réactions locales aux points d'injection en cas d'injection par voie sous-cutanée (érythème, inflammation, douleur, induration, nécrose), des effets généraux à type de syndrome pseudo grippal, ou biologiques : hématologiques (leucopénie ou thrombopénie) ou hépatiques (augmentation des transaminases) [101] (tableau II).

Tableau II : Interférons-bêta [107]

Traitement	Doses/voie d'administration	Surveillance	Effets secondaires principaux
IFN-β1a (Avonex®)	30 µg/semaine, intramusculaire	NFS, enzymes hépatiques	Syndrome pseudo-grippal, réaction cutanée au site d'injection, élévation des enzymes
IFN-β1a (Rebif®)	22 ou 44 µg 3 fois par semaine, sous-cutanée		
IFN-β1b (Betaféron®)	250 µg tous les 2 jours,		hépatiques

7.2.1.2 Acétate de glatiramère

L'acétate de glatiramère anciennement connu sous le nom de copolymère 1, est un polymère statistique d'acide glutamique, de lysine, d'alanine et de tyrosine, les acides aminés les plus courants dans la protéine basique de la myéline [102]. L'acétate de glatiramère agit au niveau des lymphocytes T mémoire afin de stimuler une réponse immune spécifique, caractérisée par une prolifération clonale de LT présentant un phénotype de type Th2 (activité anti-inflammatoire). Après leur pénétration dans le SNC, ces lymphocytes Th2

sécrètent des cytokines anti-inflammatoires régulant négativement les cellules Th1 (pro-inflammatoires) au niveau du site d'inflammation [103]. L'efficacité clinique de l'AG en termes de réduction de rechute est similaire à celui de l'IFN-b, mais AG a un effet un peu limité sur la progression du handicap. Le profil d'effets secondaires de l'AG est toutefois plus favorable et comprend des réactions locales au site d'injection, des réactions post-injection (bouffées vasomotrices, oppression thoracique, palpitations et dyspnée dans les minutes suivant l'injection avec résolution spontanée) et de rares lipoatrophies en cas d'utilisation prolongée [108] (tableau III).

Tableau III : Acétate de glatiramère [107]

Traitement	Doses/voie d'administration	Surveillance	Effets secondaires
			Principaux
Acétate de glatiramère (Copaxone®)	20 mg/j, sous-cutané	—	Réaction cutanée au site d'injection, lipo-atrophie, oppression thoracique

7.2.1.3 Teriflunomide (substance immunomodulatrice)

Le tériflunomide est le métabolite actif du médicament parent, le léflunomide [109]. Un médicament contre l'arthrite rhumatoïde [110]. Il inhibe de façon réversible une enzyme mitochondriale clé impliquée dans la synthèse des bases pyrimidiques pour la réplication de l'ADN, et réduit ainsi l'activation et la prolifération des lymphocytes T et B. À la dose de 14 mg par jour, il diminue le risque annualisé de poussées de 31 % par rapport au placebo [107]. Le tériflunomide est généralement bien toléré aux deux doses approuvées.

Chapitre 7 : Traitements

Les effets indésirables courants comprennent une lymphopénie une élévation des transaminases hépatiques, hypertension. Certaines considérations de sécurité uniques du teriflunomide incluent sa tératogénicité. Il est excrété dans le lait maternel et le sperme avec une demi-vie prolongée (18-19 jours) en raison de la recirculation entérohépatique cela peut prendre plusieurs mois ou jusqu'à 2 ans pour éliminer complètement le médicament après son arrêt [110] (tableau IV).

Tableau IV: Teriflunomide [107].

Traitement	Doses/voie d'administration	Surveillance	Effets secondaires Principaux
Teriflunomide	7 et 14 mg/j, voie orale cellules B et T en mitose	–	Troubles gastro-intestinaux, alopécie, rash cutané, infections, tératogénicité

7.2.1.4 Diméthyle fumarate

Le fumarate de diméthyle (DMF) ou BG12 est le dernier traitement oral approuvé pour le traitement de la SEP. La formulation BG12 de DMF à enrobage entérique avec une meilleure tolérance gastro-intestinale. Il est hydrolysé en fumarate de monométhyle peu après son absorption orale. Le mécanisme d'action du DMF implique l'inhibition des voies pro-inflammatoires via l'activation du facteur nucléaire 2 lié à l'érythroïde (Nrf-2) et de la voie de réponse antioxydante. Les effets secondaires les plus courants du DMF sont les nausées, la diarrhée, les douleurs abdominales qui peuvent être minimisées en prenant le médicament avec de la nourriture et les bouffées vasomotrices qui peuvent être réduites par l'aspirine [108] (tableau V).

Tableau V : Diméthyle fumarate [107]

Traitement	Doses/voie d'administration	Surveillance	Effets secondaires principaux
Acide diméthylfumarique (BG12)	120 à 240 mg 3 fois/j, voie orale	–	Céphalées, flush, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques

7.2.2 Les traitements de deuxième ligne

Les traitements de deuxième ligne sont à considérer après échec

documenté des IFN- β et/ou de l'AG, avec par exemple persistance de poussées fréquentes, progression rapide du handicap neurologique. Il est aussi crucial de rappeler ici que, devant une évolution rapide de la SEP, en particulier d'emblée progressive, il ne faut pas hésiter à reconsidérer le diagnostic avec l'aide d'un neurologue [111].

7.2.2.1 Natalizumab (anticorps monoclonal)

Le natalizumab (Tysabri®) C'est une nouvelle molécule dont le mode d'action est différent des IFN- β et de l'AG, d'où son intérêt. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre l' α 4- intégrine, un récepteur présent à la surface des lymphocytes. Le natalizumab, en se liant à ce récepteur, empêche la migration des lymphocytes dans le SNC à travers la barrière hématoencéphalique. Il a donc un effet inhibiteur sur la réaction inflammatoire génératrice des lésions de SEP. Cela se traduit par une diminution du nombre de nouvelles lésions visibles en IRM, avec également une diminution des lésions prenant le contraste. Cliniquement, on note une baisse significative des poussées sur une période de six mois et un an. À noter que comme pour les IFN- β , le natalizumab nécessite une administration au long cours pour conserver le bénéfice thérapeutique [111] (tableau VI).

Tableau VI : Natalizumab [107].

Traitement	Doses/voie d'administrat ion	Surveillance	Effets secondaires principaux
Natalizuma b (Tysabri®)	300 mg tous les 28 jours, intraveineux	NFS, enzymes hépatiques, sérologie JC	LEMP, allergie (rare)

7.2.2.2 Fingolimod

Le fingolimod est un modulateur du récepteur de la sphingosine-1-phosphate (S1P1) c'est le premier médicament oral approuvé pour le traitement de la SEP. En se liant au récepteur S1P1 des cellules T, il empêche l'émigration des cellules T activées des ganglions lymphatiques, limitant ainsi leur entrée dans le SNC [108]. Une étude en double aveugle réalisée par *Cohen et al.*, Ont comparé l'efficacité du fingolimod oral (0,5-1,25 mg) à l'interféron bêta-1a intramusculaire chez des patients atteints de SEP-RR. Au total, 1153 patients ont été étudiés. Les résultats ont montré que les patients traités par fingolimod avaient un taux de rechute annualisé inférieur (0,20) par rapport aux patients traités par interféron (0,33). De plus, les résultats de l'IRM ont soutenu les

résultats cliniques. Il n'y avait pas de différence en ce qui concerne la progression du handicap entre les deux groupes. Les risques comprennent des modifications transitoires de la conduction cardiaque ainsi que des infections virales potentiellement graves [102] (tableau VII).

Tableau VII : Fingolimod [107].

Traitement	Doses/voie d'administration	Surveillance	Effets secondaires principaux
Fingolimod (Gilenya®)	0,5 mg/j, voie orale	NFS, enzymes hépatiques, surveillance ophtalmologique, suivi cardiaque à l'introduction	Bradycardie à l'introduction, œdème maculaire, cytolyse hépatique

7.2.2.3 Azathioprine

L'azathioprine est un antagoniste des purines qui bloque la voie de novo de la synthèse des purines, épuisant ainsi la production de lymphocytes dépourvus de voie de sauvetage. L'azathioprine est sensible à l'inactivation par les polymorphismes de la thiopurine S-méthyltransférase . Il s'agit d'une prescription hors AMM. Outre l'immunosuppression, les effets secondaires comprennent la toxicité gastrointestinale et hépatique [102].

7.2.2.4 Ocrélizumab

L'ocrélizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui cible sélectivement les lymphocytes B exprimant le CD20.

Les mécanismes précis par lesquels l'ocrélizumab exerce ses effets cliniques thérapeutiques dans la SEP ne sont pas complètement élucidés, mais il est supposé qu'ils impliquent une immunomodulation par la réduction du nombre et de la fonction des lymphocytes B exprimant le CD20. Après liaison à la surface cellulaire, ocrelizumab entraîne une déplétion sélective en lymphocytes B exprimant le CD20 par phagocytose cellulaire dépendante des anticorps cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps , cytotoxicité dépendante du complément et apoptose. La capacité de reconstitution des lymphocytes B et l'immunité humorale préexistante sont préservées. De plus, l'immunité innée et le nombre total de lymphocytes T ne sont pas affectés [112].

7.2.3 Les traitements de troisième ligne**7.2.3.1 Mitoxantrone**

La mitoxantrone est un inhibiteur de la topoisomérase de type II, qui perturbe la synthèse de l'ADN et la réparation de l'ADN des cellules cancéreuses, cependant, les cellules normales sont également affectées. C'est un puissant immunosuppresseur, supprimant les lymphocytes T, les lymphocytes B et les macrophages et réduit les cytokines pro-inflammatoires. Une étude a montré que l'injection intraveineuse de 12 mg/m² de mitoxantrone tous les 3 mois

jusqu'à 2 ans a entraîné une réduction de la progression de l'incapacité de 84% [112]. Elle s'administre uniquement par voie intraveineuse en perfusion de 5 à 15 minutes minimum et ne doit jamais l'être par voie sous-cutanée, intramusculaire, intra-artérielle ou intrathécale [103]. Cependant, plusieurs effets secondaires sont associés à la mitoxantrone, allant des nausées, vomissements, perte de cheveux, cardiotoxicité, leucémie, infertilité, infection, leucopénie et thrombocytopénie. Il est considéré comme potentiellement tératogène. C'est pourquoi, lors du traitement, il convient d'utiliser une méthode de contraception. En conséquence, son utilisation a été considérablement réduite au fil du temps. De plus, en raison du risque de cardiotoxicité et de leucémie, il existe une limite à la dose cumulée à vie à administrer aux patients [112] (tableau VIII IX).

Tableau VIII : Mitoxantrone [107].

Traitement	Doses/voie d'administration	Surveillance	Effets secondaires principaux
Mitoxantrone (Novantrone®)	12 mg/m ² tous les mois pendant 6 mois, intraveineux	NFS, enzymes hépatiques, examen cytobactériolog ique des urines, Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche	Cardiotoxicité, leucémie, infertilité, leucopénie Infections

7.2.3.2 Alemtuzumab

L'alemtuzumab (Campath-1H) est un anticorps humanisé initialement approuvé pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B. Il reste un agent expérimental pour la SEP. Sa molécule cible est CD52, une glycoprotéine largement exprimée sur les cellules T et B, les cellules tueuses naturelles, les cellules dendritiques, les monocytes, les macrophages et les granulocytes à l'exception des neutrophiles. L'alemtuzumab provoque une déplétion complète des cellules porteuses de CD52. Il épuise les cellules qui assurent la médiation de la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps, c'est-à-

Chapitre 7 : Traitements

dire les cellules tueuses naturelles. Des études ont montré que la déplétion de ces cellules immunitaires est associée à une diminution des lésions de contraste dans la SEP, suggérant ainsi une stabilisation de la barrière hémato-encéphalique .Un essai clinique de phase II comparant l'efficacité de l'alemtuzumab à l'interféron Bêta-1a chez des patients atteints de SEP-RR a montré une réduction de 71% du taux d'accumulation durable de l'invalidité et de 74% du taux de rechute chez les patients traités par alemtuzumab par rapport aux patients traités par interféron Bêta-1a . Malgré son efficacité, un certain nombre d'effets indésirables et de complications potentiellement dangereux peuvent survenir chez les patients traités par alemtuzumab et limiter son utilisation. Ces effets secondaires comprennent le purpura

thrombocytopénique idiopathique, la maladie de Basedow et le syndrome de Goodpasture, qui sont tous des maladies auto-immunes médiées par les anticorps [112] (tableau IX).

Tableau IX : Alemtuzumab [107].

Traitement	Doses/voie d'administration	Surveillance	Effets secondaires principaux
Alemtuzumab	12 mg/j pendant 5 jours, 12 mg/j pendant 3 jours un an après, voie intraveineuse	–	Purpura thrombopénique auto-immun, thyroïdite auto-immune

7.3 Traitement de la SEP et grossesse

En ce qui concerne les interférons, l'acétate de glatiramère et le natalizumab, il n'apparaît, dans les registres disponibles jusqu'à présent, aucune indication d'un effet tératogène lorsque les patientes sous traitement sont tombées enceintes. En tenant compte de l'activité de la maladie, un traitement immunomodulateur par interférons ou par acétate de glatiramère peut être poursuivi jusqu'au début de la grossesse. La nécessité du traitement et la nature du traitement durant la grossesse doivent être évaluées au cas par cas dans un centre spécialisé dans la SEP. Durant la période d'allaitement, aucun traitement ne doit être suivi. Un effet protecteur de l'allaitement sur l'évolution postnatale de la SEP fait actuellement encore l'objet de controverses. Etant donné que, sous traitement par mitoxantrone, une aménorrhée peut survenir, il convient de discuter avec les patientes du planning familial et d'un éventuel prélèvement d'ovocytes avant l'initiation du traitement. Des études expérimentales chez l'animal laissent actuellement supposer une tératogénicité, c'est-à-dire une embryotoxicité, il convient de garantir une contraception suffisante pendant la durée totale du traitement, ainsi qu'au moins deux mois après [104].

7.4 Traitements symptomatiques

Chapitre 7 : Traitements

Le traitement des symptômes de la maladie repose le plus souvent sur une prise en charge spécifique associant des médicaments et des techniques de rééducation. L'apparition concomitante, au cours de l'évolution de la maladie de plusieurs symptômes impose une coordination entre les différentes spécialités impliquées dans la prise en charge de ces symptômes. Les consultations multidisciplinaires qui proposent au cours d'un même temps et dans un même lieu l'intervention de plusieurs spécialistes apportent une solution

efficace à la prise en charge des symptômes de la maladie et permettent d'améliorer la qualité de vie des patients [98].

7.4.1 Spasticité

Les médicaments utilisés pour le traitement de la spasticité sont le baclofène, dantrolène (Dantrium®) et les benzodiazépines. Les antiépileptiques en agissant sur la composante douloureuse de la spasticité peuvent être utiles. À ces traitements généraux, il peut être associé des traitements locaux par injection de toxine botulique. L'administration de baclofène par voie intrathécale au moyen d'une pompe ou des solutions chirurgicales plus radicales (neurotomie, radicotomie...) peuvent être aussi proposées à des stades évolués la maladie. La prise en charge de la spasticité repose sur les médicaments anti-spastiques mais aussi sur le traitement des épines irritatives comme les infections urinaires, la constipation, les plaies cutanées qui favorisent et entretiennent la spasticité. L'immersion en eau froide peut aussi soulager les douleurs et les contractures [98].

7.4.2 Fatigue

La fatigue est un symptôme fréquent et invalidant dans la SEP. Plus de deux tiers des patients atteints de cette maladie se déclarent fatigués et la majorité d'entre eux considèrent ce symptôme comme un handicap à part entière. Dans près de 20% des cas, elle inaugure et accompagne une poussée. Le traitement de ce symptôme repose sur la prise en charge de toutes ses dimensions (physiques, cognitives, psychosociales). La fatigue liée aux poussées est le plus souvent efficacement traitée par la méthylprednisolone intraveineuse. La fatigue chronique est en revanche plus difficile à traiter. Les médicaments utilisés sont l'amantadine (Mantadix ®) (200 mg/j) qui améliorerait la fatigue dans 30 % des cas, la 3-4 diaminopyridine (100 mg/j) actuellement en cours d'évaluation. En cas de somnolence associée le modafinil (Modiodal ®) (100mg/j) peut être proposé [98].

7.4.3 Traitement des troubles sphinctériens

Le traitement des troubles urinaires a pour objectif d'assurer la continence et de maintenir une vidange vésicale complète. Un bon

Chapitre 7 : Traitements

contrôle de la fonction vésicale améliore le confort, prévient les infections urinaires à répétition et préserve la fonction vésico-rénale. Les troubles de la continence, en rapport avec une hyperactivité du détrusor sont responsables de mictions impérieuses, de fuites urinaires ou de pollakiurie sont efficacement améliorés par les traitements anticholinergiques (oxybutynine, trospium [Ceris®]). En cas d'inefficacité de ces traitements oraux des injections de toxine botulique dans le détrusor peuvent être proposées. Les troubles de la vidange vésicale, en rapport avec une hypertonie du sphincter lisse de l'urètre sont responsables d'une dysurie ou d'une rétention urinaire sont améliorés par les alpha-

bloquants (alfuzosine, tamsulosine). Les troubles de la continence et de la vidange vésicale peuvent coexister chez un même individu justifiant dans ce cas l'association de différentes classes thérapeutiques. Pour adapter au mieux la thérapeutique, l'évaluation urodynamique est recommandée avant l'instauration des traitements et doit être renouvelée régulièrement au cours du suivi. Le traitement de la constipation repose sur des mesures diététiques et les laxatifs. En cas de dyschésie anale (difficulté d'exonération des selles), des suppositoires à dégagement gazeux de type Eductyl® (potassium tartrate acide + bicarbonate de sodium) peuvent être utiles. Les troubles génitaux sont fréquents au cours de cette affection. Chez la femme le traitement vise à améliorer les douleurs, les troubles de la sensibilité et la lubrification vaginale. Chez l'homme les troubles de l'érection peuvent être traités par voie orale par le sildéfanil (Viagra®), tadalafil (Cialis®) ou par injection intra-caverneuse de papavérine ou des dispositifs locaux plus spécifiques [98].

7.4.4 Syndromes douloureux

Le mode de traitement dépend du type de douleur que présente le patient et sa différenciation exacte est donc cruciale. Dans la mesure du possible, la kinésithérapie et l'ergothérapie doivent être utilisées car elles suggèrent une « action active contre la douleur ». Si le développement d'une douleur chronique est imminent, un traitement psychologique additif dans le cadre d'un plan global multimodal est indiqué [113].

Douleur directement liée à la SEP : en cas de névrite optique aiguë, des corticostéroïdes intraveineux réduisent généralement la douleur en peu de temps.

La douleur chronique directement liée à la SEP se manifeste souvent par des dysesthésies

« brûlantes » désagréables des bras, des jambes ou du tronc. Elles peuvent être bilatérales et asymétriques. Cette douleur neuropathique est présente dans différents troubles neurologiques et peut être soulagée efficacement par des antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline (25-150 mg/jour) ou des antiépileptiques comme la carbamazépine (200-1 600 mg/jour).

Chapitre 7 : Traitements

Si les opioïdes sont utilisés dans l'escalade du traitement de la douleur centrale, des doses élevées sont nécessaires dans la plupart des cas et ne seront donc pas tolérées par de nombreuses personnes sous traitement à long terme, par exemple la morphine 9-30 mg/jour [113].

La douleur étant que séquelle indirecte de la SEP : Ces syndromes douloureux résultent principalement d'une sollicitation excessive des articulations et des muscles. Les patients doivent être informés de la relation causale probable entre la douleur et une démarche ou une posture anormale. Le traitement médicamenteux de ces syndromes douloureux doit suivre les directives publiées pour le traitement des arthropathies dégénératives

puisque'il n'existe aucune étude spécifique à la SEP. De plus, ils doivent être encouragés à travailler activement à l'acquisition d'une démarche quasi physiologique. La spasticité, si elle est présente, doit être traitée au long cours par la kinésithérapie et un traitement médicamenteux. Si nécessaire, les aides mécaniques (orthèses) doivent être ajustées sur mesure et testées lors de leur utilisation [113].

La cervicalgie chronique est souvent présente chez les patients présentant une faiblesse musculaire prononcée et chez les patients en fauteuil roulant. Dans ces cas, des exercices thérapeutiques avec « rééducation proprioceptive » sont recommandés pour réduire la douleur. La douleur ainsi que les symptômes sensoriels douloureux dus à des lésions de pression ou à une compression chronique (par exemple du nerf péronier), du syndrome du canal carpien nécessitent un ajustement des aides mécaniques (attelles, fauteuils roulants, bâtons) complété par la physiothérapie et l'ergothérapie, en particulier en cas de spasticité. La prévention des ulcères de décubitus nécessite une optimisation de la posture de la position du corps (changement de position tous les deux heures), et des lits et matelas (utilisation des support comme les matelas anti-escarre) [113].

7.4.5 Traitement des effets de la chaleur et des troubles paroxystiques

La chaleur aggrave les troubles de la conduction au niveau des fibres démyélinisées. Un bain ou une douche froide peuvent améliorer l'état neurologique du sujet pendant quelques heures. Il existe cependant une variabilité importante interindividuelle de l'efficacité. Des packs réfrigérés appliqués sur le corps ont été proposés mais sont peu commodes. Des médicaments bloquant des canaux potassiques ont été proposés : la 4-aminopyridine et la 3,4-diaminopyridine (10 à 50 mg j-1). Leur effet est très variable d'un patient à l'autre. Le risque comitial semble exceptionnel avec la 3,4-diaminopyridine. Des paresthésies péri-buccales peuvent survenir en cas de surdosage. Les troubles paroxystiques parfois rencontrés dans la SEP, crises toniques paroxystiques, dysarthrie et ataxie, diplopie, déficit, etc.,

peuvent être améliorés par les anticomitiaux (gabapentine) [99].

CHAPITRE 8 : Pronostic

8 Pronostic

L'évolution de la SEP va des formes dites "bénignes" aux formes très rapidement invalidantes, avec tous les intermédiaires possibles [77]. Les termes "bénin" et "malin" ne sont pas des descripteurs du phénotype de la SEP en tant que tels, mais sont plutôt destinés à fournir une indication de la gravité de la maladie au fil du temps [114]. Les auteurs suggèrent que la progression du handicap doit être recherchée annuellement par l'anamnèse ou par des mesures cliniques objectives. Les patients, qui présentent des formes progressives de la maladie, n'ont pas une évolution uniforme et peuvent rester stables (sans progression du handicap) pendant une période non définie. En exemple, un patient atteint de SEP primaire progressive peut être considéré comme stable en absence de progression clinique sur une année écoulée. Par opposition, un patient avec une forme secondairement progressive témoignant d'une progression du handicap, associée à des lésions IRM prenant le contraste, sera considéré comme ayant une forme progressive active et en progression. D'autres caractéristiques, telles que la sévérité des signes et des symptômes, la fréquence des poussées [86].

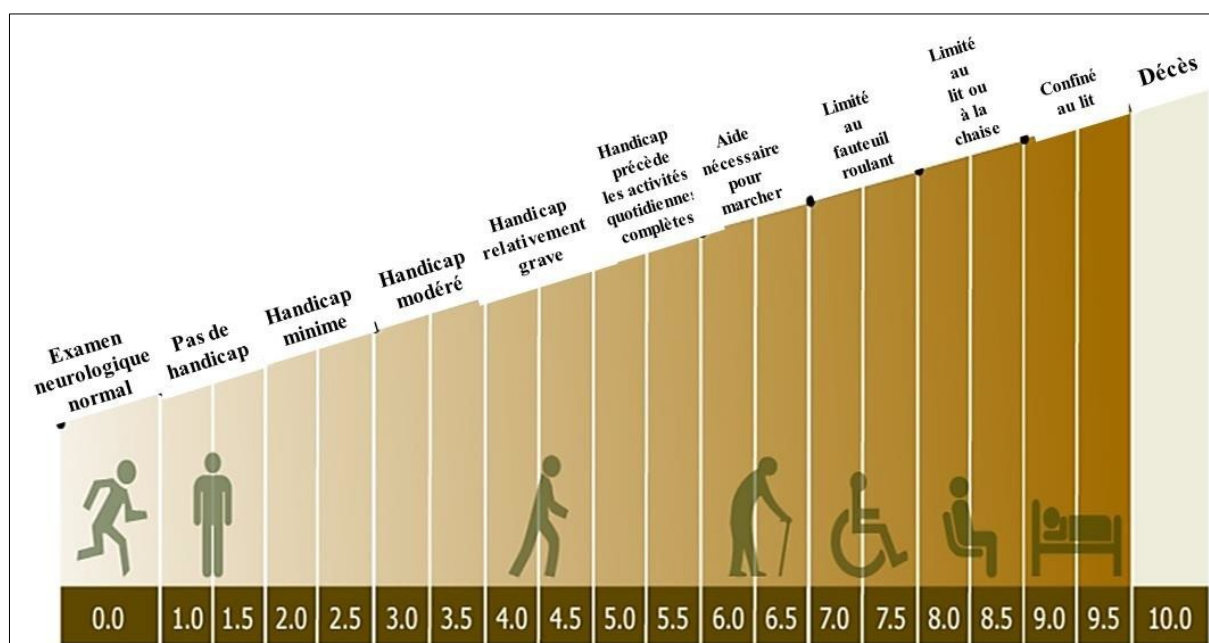


Fig. 13 : Représentation schématisée de la correspondance clinique des principaux score EDSS [105].

L'échelle la plus utilisée pour mesurer la progression de la maladie est

Chapitre 8 :

l'expanded disability status scale, EDSS (Fig. 13). Le score varie de 0 (examen normal) à 10 (décès dû à la SEP). La plupart des patients souffrant de cette maladie ont une distribution bimodale des scores EDSS, avec un premier pic à 1 (pas d'incapacité et signes neurologiques à minima), et un second à 6 (nécessité d'une canne pour marcher). L'échelle n'est pas linéaire et la prise en compte des capacités ambulatoires est importante à partir d'un score de 4. Au-delà, le score

dépend pratiquement exclusivement de la capacité de marche. L'apparition de démence, une perte visuelle, la faiblesse des membres supérieurs, sont très mal pris en compte dans le score [91]. Des courbes de survie montrent des médianes de délai d'atteinte des principaux niveaux de handicap évalués par l'EDSS.

Cinquante pour cent des patients atteindront l'EDSS 4 (limitation du périmètre de marche) au bout de 11 ans, l'EDSS 6 (recours à une canne) après 23 ans d'évolution et l'EDSS 7 (fauteuil roulant) après 33 ans. Des facteurs prédictifs cliniques de bon pronostic ont été mis en évidence, parmi lesquels un âge de début précoce, le fait d'être une femme, un début rémittent, un début par une névrite optique rétrobulbaire, un délai entre les 2 premières poussées supérieur à 2 ans [77].

CHAPITRE 9 :

Manifestations oro- faciales de la SEP

9 Manifestations oro-faciales de la SEP

9.1 Manifestations oro-faciales associées à la SEP

9.1.1 Paralysie faciale (PF) et paresthésie

- La paralysie faciale

La paralysie faciale est une caractéristique clinique bien connue qui se manifeste au début ou au cours de l'évolution de la SEP [115].

La paralysie faciale résulte de l'atteinte du nerf moteur des muscles peauciers ; le nerf facial, VII^{ème} paire crânienne [116]. Les paralysies faciales peuvent être d'origine centrale ou périphérique (Fig. 14) [117].

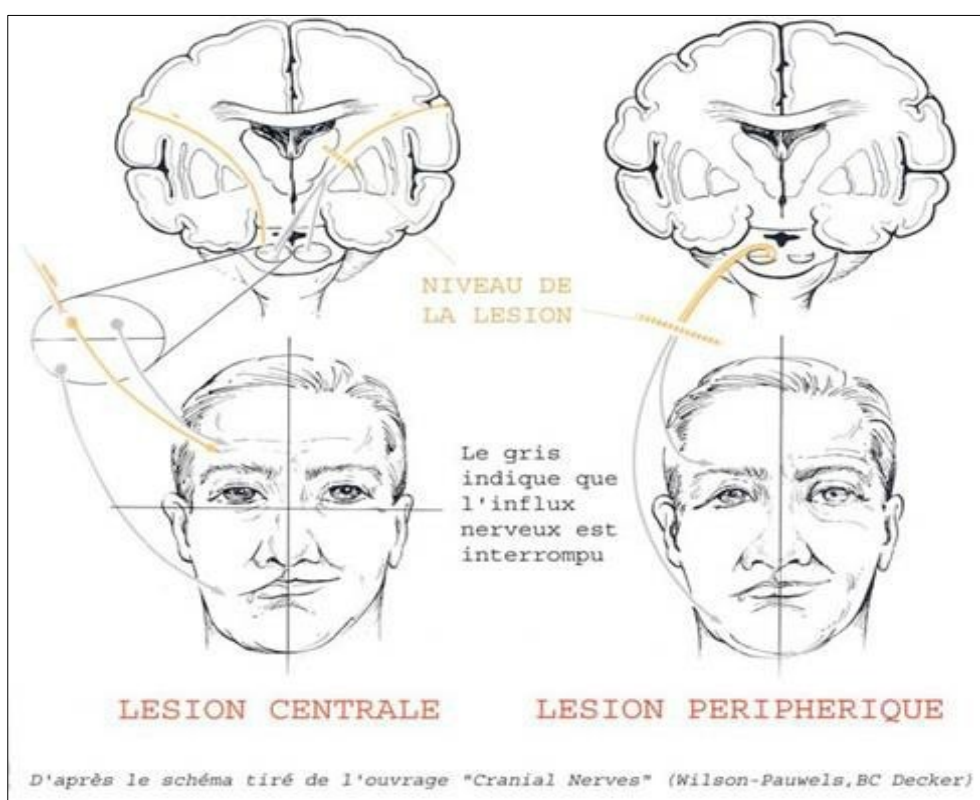


Fig. 14 : Origine centrale ou périphérique de la paralysie faciale [118]

Parmi les signes cliniques de la SEP, il existe l'atteinte du tronc cérébral, dont les nerfs crâniens qui est relativement rare au début de la maladie [119]. L'altération du nerf facial VII s'exprime par une PF périphérique, retrouvée chez les patients atteints de la SEP [120].

Les paralysies faciales périphériques sont consécutives à une altération des noyaux d'origine, des racines du nerf ou du tronc nerveux lui-même [117].

Chapitre 9 : Manifestations oro-

Cliniquement elles affectent l'hémiface homolatérale et réalisent une paralysie totale intéressant le facial inférieur et le facial supérieur. La forme totale unilatérale se traduit

au repos, par le visage asymétrique et les traits déviés du côté sain, du côté atteint le visage présente un manque de tonicité, la commissure labiale est abaissée, le sillon nasogénien est moins profond et plus oblique en dehors, la fente palpébrale est plus ouverte avec une chute du sourcil, les rides frontales sont effacées [117].

Chez les patients atteints de SEP, la PF peut être diagnostiquée à tort parce qu'il existe une difficulté à différencier la paralysie de Bell idiopathique de la PF associée à la SEP par l'IRM, bien que celle-ci ait une excellente capacité de détecter les lésions causales de la PF associée à la SEP. Le traitement par corticostéroïdes peut contribuer avec succès à la récupération de la PF quelle que soit son origine, mais peut interférer avec le diagnostic de la SEP, en masquant la pathologie sous-jacente et en conduisant éventuellement à un mauvais diagnostic. Ceci est particulièrement problématique dans les cas de SEP précoce, car cela peut retarder le diagnostic de la SEP, mais dans les cas de SEP tardive, la PF peut être le signe d'une réactivation de la maladie avec une nouvelle lésion cérébrale. Les cliniciens devraient aborder avec précaution le diagnostic de la PF et effectuer une IRM du cerveau et de l'os temporal avant de poursuivre un traitement pharmacologique [115,121].

- Paresthésie

La paresthésie est un terme technique utilisé pour refléter la perception d'une sensation anormale, y compris la sensation de picotement, de piqûre ou d'aiguilles, ou une sensation comme si des fourmis rampaient sur et/ou sous la peau [122].



Fig. 15 : Hypoesthésie de la moitié inférieure de l'hémiface droite

(pourtour délimité par la zone en pointillé)

[123]

Les sensations provenant de diverses parties du corps sont transmises par les nerfs sensoriels périphériques à la moelle spinale. De la moelle spinale, les signaux atteignent le cerveau à l'aide du nerf trijumeau et du tronc cérébral. Par conséquent, tout problème dans cette voie

peut entraîner une paresthésie [124] (Fig. 15). La paresthésie est un symptôme sensoriel commun des patients atteints de SEP [125], cela pourrait être expliqué par ces plaques qui sont responsables de signes neurologiques très polymorphes, élément très caractéristique sur le plan clinique [123]. La neuropathie sensorielle du trijumeau secondaire à la SEP peut être progressive, irréversible et bilatérale. Elle touche particulièrement les deuxièmes et troisièmes divisions du nerf. La neuropathie du nerf mentonnier cause un engourdissement de la lèvre inférieure et du menton, avec ou sans douleur. Le diagnostic différentiel est complexe. Les traumatismes locaux, les lésions d'origine odontogènes, les néoplasmes des maxillaires ou du système nerveux central, les désordres vasculaires cérébraux et les neuropathies secondaires au syndrome d'immunodéficience acquise ou à certaines conditions systémiques sont des facteurs qui peuvent provoquer cette paresthésie [123].

Cependant, il est difficile d'imaginer qu'un processus neurologique aussi grave soit à l'origine des paresthésies faciales, et il est plus facile d'étiqueter ces patients comme souffrant d'anxiété, de dépression, d'une pathologie de l'articulation temporo-mandibulaire ou d'une contracture musculaire [126].

La paresthésie peut rendre difficile l'interprétation et le diagnostic de la douleur due à une maladie ou une infection dentaire : l'engourdissement peut signifier que la douleur dentaire passe inaperçue, elle peut entraîner une présentation atypique de la douleur, ce qui peut mettre à mal les compétences de diagnostic du dentiste. Elle peut également rendre difficile la prestation de soins dentaires si les tissus faciaux et buccaux sont affectés [127].

L'engourdissement et la paresthésie des bras et des mains peuvent nuire à la capacité du patient à mener une hygiène buccale efficace [127].

9.1.2 Névralgie du trijumeau

La névralgie du trijumeau intéresse essentiellement le nerf trijumeau qui se subdivise en trois branches : L'ophtalmique V₁, Le nerf maxillaire V₂ et le nerf mandibulaire V₃ [128] (Fig. 16).

Chapitre 9 : Manifestations oro-

La névralgie du trijumeau apparaît généralement lorsque le diagnostic de SEP a déjà été établi comme elle constitue parfois le premier symptôme de la maladie. Contrairement au tic douloureux conventionnel, qui est unilatéral, la névralgie du trijumeau causée par la SEP peut être bilatérale. La douleur est décrite comme un choc électrique, qui survient de façon paroxystique et peut être déclenchée par le simple effleurement de la peau, le brossage ou la mastication. Elle ne dure que quelques secondes, mais peut revenir plusieurs fois par jour [123].

La sclérose en plaques est la première étiologie des névralgies trigéminales symptomatiques [128]. Pour cette raison, les dentistes doivent en être conscients et doivent être capables de contribuer au diagnostic précoce de la SEP en reconnaissant les caractéristiques cliniques de la douleur causée par la névralgie du trijumeau. Cette douleur suit strictement la distribution des branches du nerf trijumeau. Elle ne s'étend pas au tiers postérieur du cuir chevelu, à la partie postérieure de l'oreille externe ou à l'angle de la mandibule [120,127,129].

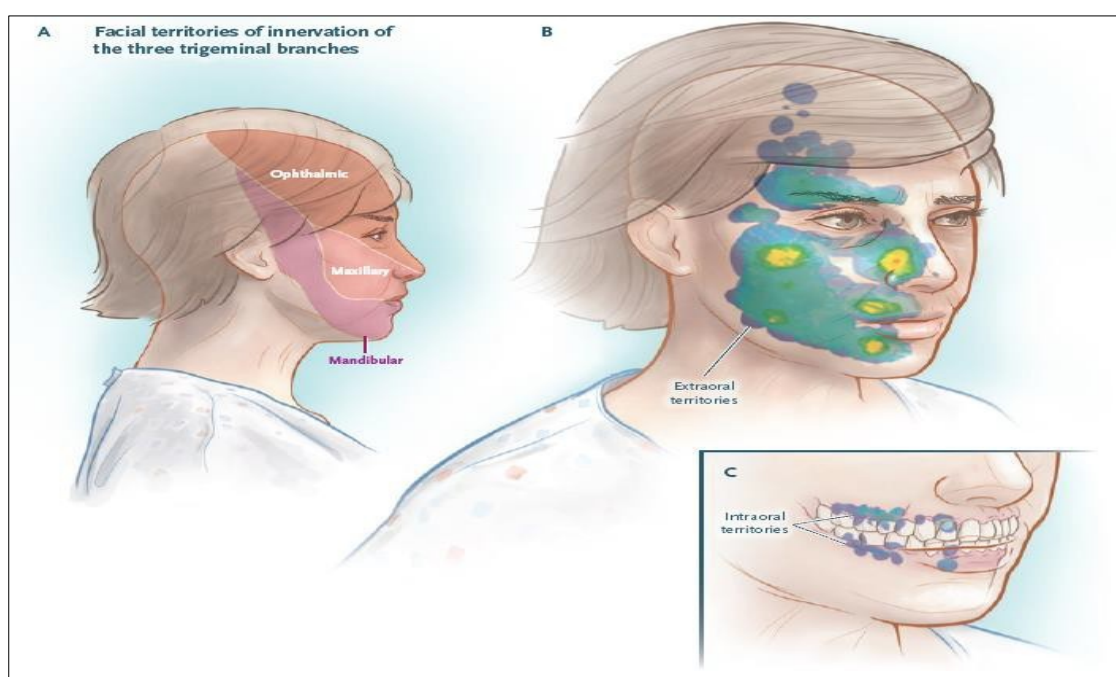


Fig. 16 : Territoires d'innervation du nerf trijumeau et distribution des zones gâchettes [130]

En 2018, *Integrated Health System* et *International Association for the Study of Pain* ont tous deux publié de nouvelles classifications pour la névralgie du trijumeau dans le but d'aligner les deux classifications. Ce que l'on appelait auparavant la névralgie essentielle du trijumeau est aujourd'hui appelée névralgie trigéminal classique ou idiopathique dans les deux classifications. La névralgie du trijumeau causée par d'autres caractéristiques pathologiques, comme les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux ou la SEP, est désormais appelée névralgie du trijumeau secondaire [130].

9.1.3 Dysphagie

Chapitre 9 : Manifestations oro-

La dysphagie est définie comme toute difficulté dans la fonction de déglutition [131]. La déglutition est un acte sensorimoteur impliquant un réseau neuronal diversement distribué, nécessitant la coordination des régions corticales et du tronc cérébral pour un transport sûr et efficace des liquides et des aliments des lèvres vers l'estomac. Les troubles de la déglutition ont été reconnus par l'Organisation mondiale de santé (OMS) comme un handicap médical [132].

La dysphagie est fréquemment observée chez les patients atteints de SEP, en raison des lésions des voies cortico-bulbaires, de la parésie des nerfs crâniens, des troubles du cervelet et du tronc cérébral, et des dysfonctionnements cognitifs. Les dysfonctionnements peuvent survenir à n'importe quel stade de la déglutition normale dans la cavité buccale, le pharynx et l'œsophage [131]. La dysphagie peut être le résultat d'un retard dans le réflexe de déglutition, d'une incoordination des muscles, d'une perte de force de l'activité musculaire et d'une perte de sensation dans la cavité buccale où les difficultés à avaler les aliments peuvent entraîner des problèmes d'alimentation, un étouffement, une perte de poids ou une pneumonie par aspiration [127].

L'étouffement, les toux, la fuite d'aliments, les changements dans la voix, la parole et le langage ainsi que les infections thoraciques répétées et la perte de poids sont les symptômes directs et indirects de la dysphagie [132].

Ces complications sont des causes de morbidité et de mortalité dans les derniers stades de la SEP, par conséquent, la dysphagie est un problème sérieux dans SEP qui nécessite plus d'attention [133]. Les patients atteints de SEP chez qui une dysphagie est suspectée doivent subir un examen complet à savoir un dépistage pour l'identification de la dysphagie, un examen clinique non instrumental et instrumental, ainsi que des tests standardisés et des questionnaires de résultats rapportés par les patients et des méthodes d'observation pour le dépistage et l'évaluation de la dysphagie. *Dysphagia in Multiple Sclerosis* (DYMUS) est le seul questionnaire validé et développé spécifiquement pour le dépistage de la dysphagie chez les patients atteints de SEP [131].

9.2 Manifestations oro-faciales associées aux traitements

Les médicaments utilisés pour traiter l'évolution de la SEP (principalement les immunomodulateurs) provoquent souvent comme effets secondaires les maux de dents et l'inflammation. En comparaison, les médicaments utilisés pour la prise en charge des symptômes de la SEP occasionnent le plus souvent la xérostomie comme

9.2.1 Xérostomie

La xérostomie est définie comme une plainte subjective de sécheresse buccale qui peut résulter d'une diminution de la production de salive [135]. Une hyposialie majeure est évidente dès l'inspection, la muqueuse linguale est sèche et vernissée (Fig. 17). Les muqueuses buccales sont érythémateuses et collent à l'abaisse-langue [136].

La prise médicamenteuse est l'une des causes les plus connues, la xérostomie peut entraîner des complications sérieuses telles que les caries dentaires (Fig. 18), le déchaussement des dents, la parodontopathie, les mycoses buccales, le syndrome dépressif ainsi que



l'anorexie et la perte de poids [128].

Fig. 17: Muqueuse linguale sèche [136]

Presque tous les médicaments utilisés pour la gestion des symptômes de la SEP provoquent une xérostomie [134] (Tableau X). La xérostomie fait partie aussi des effets secondaires des immunomodulateurs dont les plus utilisées pour le traitement de la SEP sont l'interféron β 1-a (Rebif ®) et l'interféron β 1-b (Betaferon®) [123].

Il est possible que la dysautonomie et les troubles sensoriels de la SEP de longue durée soient la cause de la xérostomie chez ces patients, mais une telle hypothèse nécessite des investigations supplémentaires [137].



Fig. 18: Patient souffrant de xérostomie et présentant des caries cervicales rampantes impliquant les incisives mandibulaires [138]

Chapitre 9 : Manifestations oro-

Une réduction de la salive peut entraîner des plaintes de sécheresse buccale, de brûlure ou de douleur buccale ou une sensation de perte ou d'altération du goût. Une autre manifestation

peut être un besoin accru de siroter ou de boire de l'eau lors de la déglutition, une difficulté à avaler des aliments secs [135].

Tableau VIII : Effets indésirables des médicaments utilisés pour traiter les symptômes de la SEP [134]

Classe de médicaments	Symptômes	Médicaments	Nom générique	Effets oraux très fréquents et fréquents	Effets oraux peu fréquent	Effets indésirables signalés dans <i>Meyle's side effects of drugs</i> Nouveaux effets oraux indésirables des médicaments
Agent anxiolytique	Spasticité	Diazepam	Antenex	Sécheresse buccale ou hypersalivation	Aucun	Aucun
Agent antipsychotique	Symptômes paroxystiques	Carbamazépine	Tegretol, Teril	Sécheresse buccale, aphtes buccales	Erythème polymorphe, glossite, dysgueusie	Aucun
anticonvulsivant	Symptômes paroxystiques et tremblement	Clonazépane	Paxam, Rivotril	Hypersalivation Dysphagie	Aucun	<i>Burning mouth</i>
Antidépresseur	Symptômes de la vessie	Amitriptyline Imipramine	Endep Tofranil	Sécheresse buccale	Aucun Ulcération	Aucun

Chapitre 9 : Manifestations oro-

Antispasmodique	Symptômes de la vessie	Propantheline	Pro-Banthine	Sécheresse buccale	Aucun	Aucun
Agent antiviral et myorelaxant	Fatigue	Baclof	Lioresal	Sécheresse buccale	Dysgueusie	Au
	Spasticité	en		buccale	Aucun	cu
	Tremblement	Dantr	Dantrium	Dysphagie		n
	ent	olene				Au
						cu
						n

9.2.2 Ulcérations et aphtes

9.2.2.1 Ulcérations

Les ulcérations sont des pertes de substance atteignant le chorion moyen et profond avec un risque de cicatrice. L'érosion est une perte de substance superficielle atteignant uniquement l'épithélium [139].



Fig. 19: Ulcérations buccales médicamenteuses (méthotrexate) [140]

À l'examen d'une ulcération, il faut apprécier sa taille, sa forme, sa profondeur, le bord surélevé ou non par rapport à la muqueuse environnante, le fond lisse ou bourgeonnant, sa couleur blanchâtre, jaune ou violacée, la couleur aussi des tissus périphériques, et enfin la consistance à la palpation aux doigts, protégés par des doigtiers ou des gants. Il faut rester aussi la durée depuis le début de l'évolution, le caractère douloureux ou non, l'existence d'une adénopathie et le contexte général [141].



Fig. 20 : Ulcération de la langue due à l'Azathioprine [142]

Les ulcérations peuvent être de cause médicamenteuse, parmi ces médicaments : les immunosuppresseurs, les β bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les Anti Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS) [142].

Les ulcérations dues au Méthotrexate (Fig. 19), siègent en général au niveau de la langue, des lèvres et de la muqueuse jugale. Elles surviennent au bout de 2 à 3 semaines de traitement et sont une indication à diminuer ou à arrêter le traitement [143].

Exceptionnellement après un long traitement à l'Azathioprine (Fig. 20), à fortes doses, des érosions ou des ulcérations peuvent se développer au niveau de la cavité buccale [143].

9.2.2.2 Aphtes

L'aphte est un aspect sémiologique particulier d'ulcération muqueuse, douloureuse, inflammatoire et récidivante. C'est la forme la plus fréquente d'ulcération buccale [140].



Fig. 21 : Aphtes labial et lingual dans une aphtose buccale récidivante [144]

L'aphte fait partie des effets indésirables oraux liés à la prise des médicaments utilisés pour traiter les symptômes de la SEP tels que les agents anticonvulsivants et antipsychotiques [134].

Les aphtes surviennent dans les zones de la cavité buccale où la muqueuse n'est pas kératinisée et non adhérente aux plans sous-jacents (lèvres, langue, plancher buccal, palais mou, luette...) et pharyngienne. Ils peuvent s'observer également dans la région génitale, ou anale.

Chapitre 9 : Manifestations oro-

Ils ont classiquement de 2 à 10 mm de diamètre, avec un fond nécrotique jaunâtre, « beurre frais », puis grisâtre. Leur bord est net, taillé à l'emporte-pièce, avec un liséré périphérique inflammatoire rouge vif. La base, très légèrement œdémateuse, reste souple et non indurée, sauf dans les variétés nécrosantes [140,144].

L'Aphte banal récidivant commence généralement dans l'enfance (Fig. 21), un début chez le sujet plus âgé doit suggérer la possibilité d'autres affections ou une cause médicamenteuse [144,145]. Les aphtes buccaux peuvent être secondaires à une réaction immuno-allergique aux AINS, mais peuvent être aussi le premier signe d'une agranulocytose [146].

9.2.3 Candidoses

La candidose buccale est une infection opportuniste de la cavité buccale. Elle peut atteindre toutes les muqueuses de la cavité buccale, surtout la muqueuse jugale, la langue, le palais et le voile (Fig. 22). Elle peut être une marque de maladie systémique, un problème courant chez les immunodéprimés et une manifestation buccale chez les patients de SEP sous immunosuppresseur et immunomodulateur. La candidose buccale est causée par une prolifération ou une infection de la cavité buccale par un champignon ressemblant à une levure, le candida, les plus couramment retrouvés sont les albicans, une levure hôte saprophyte de la cavité buccale, favorisée par la corticothérapie [143,147].



Fig. 22 : Candidose cutanéomuqueuse chronique [148]

Plusieurs formes d'infections à *Candida* peuvent survenir, certaines étant plus superficielles comme le muguet. Les plaintes typiques des infections superficielles comprennent des démangeaisons, des brûlures, des saignements faciles, des écoulements, des douleurs et des éruptions cutanées. Un signe typique que l'on peut détecter dans le cas

Chapitre 9 : Manifestations oro-

d'une infection superficielle est une pseudomembrane détachable qui montre une irritation sous-jacente de la muqueuse avec un œdème et un érythème. Dans le cas d'une infection plus profonde, les signes peuvent varier en fonction de la gravité de l'infection [149,150].

9.2.4 Infections

9.2.4.1 Infections bactériennes

Diverses thérapies médicamenteuses systémiques peuvent modifier la flore buccale et de cette manière, prédisposer la cavité buccale à une infection bactérienne. Les médicaments impliqués comprennent notamment corticostéroïdes, les antimicrobiens et les agents immunodépresseurs. Les médicaments causant la xérostomie peuvent également être à l'origine d'infections buccales [151].

9.2.4.2 Infections virales

9.2.4.2.1 Herpès simplex

L'infection par le virus de l'herpès simplex (HSV) est fréquente, affectant principalement la cavité buccale (HSV-1 ou Human herpesvirus-1 ; HHV-1), ou les organes génitaux ou l'anus (HSV-2 ; HHV-2) [152].

Le virus de l'herpès est l'infection la plus fréquente liée à l'administration de Fingolimod qui est un immunomodulateur utilisé pour prévenir la progression de la SEP [134,153].

L'infection buccale initiale se présente comme une stomatite herpétique primaire (gingivostomatite) (Fig. 23). La stomatite herpétique est typiquement une infection de l'enfance, observée entre 2 et 4 ans. Toutes les infections à herpès virus sont caractérisées par une latence et peuvent être réactivées par la fièvre, le soleil, un traumatisme, des changements hormonaux ou une immunosuppression [152].



Fig. 23 : Herpes Labial [143]

La forme récurrente se présente généralement sous la forme d'un

herpès labial (bouton de fièvre) (Fig. 24). Parfois précédé par une sensation de cuisson ou de prurit. Il débute par une tache érythémateuse sur laquelle apparaissent des vésicules groupées en bouquet. Les vésicules se rompent puis se dessèchent, se recouvrant d'une croûte jaunâtre qui tombe

en quelques jours. Il n'y a aucun signe général, tout au plus une adénopathie sensible dans le territoire de drainage de la lésion [152,154].

9.2.4.2.2 Herpes Zoster

Le virus varicelle-zona est à l'origine de la varicelle, la maladie primaire, et de l'herpès zoster, qui suit la réactivation du virus dans les ganglions nerveux. Les raisons exactes pour lesquelles le virus est réactivé ne sont pas connues avec certitude, des facteurs traumatiques (stress, anxiété...) et une immunodépression liée à la prise des médicaments chez les patients atteints de SEP sont les principales causes [155,156].

Plusieurs grandes études de population ont mis en évidence une association entre l'utilisation de corticoïdes et l'infection à Herpes Zoster [157].

Dans le cas du zona, des douleurs, de la fièvre et des malaises peuvent survenir avant que des papules érythémateuses ne se forment. Au niveau cutané, l'éruption vésiculeuse est unilatérale, elle se situe toujours sur un trajet nerveux (Fig. 24), les vésicules se développent pendant plusieurs jours et se recouvrent de croûtes au fur et à mesure de leur disparition. Une infection bactérienne secondaire est fréquente. Au niveau de la muqueuse, l'éruption est unilatérale. Elle est composée de petites vésicules au contenu jaunâtre. Par la suite, chaque vésicule s'ulcère et laisse place à une érosion recouverte d'un enduit blanc jaunâtre. L'éruption s'accompagne d'une atteinte neurologique sensitive associant douleur et hyperesthésie [155,156].

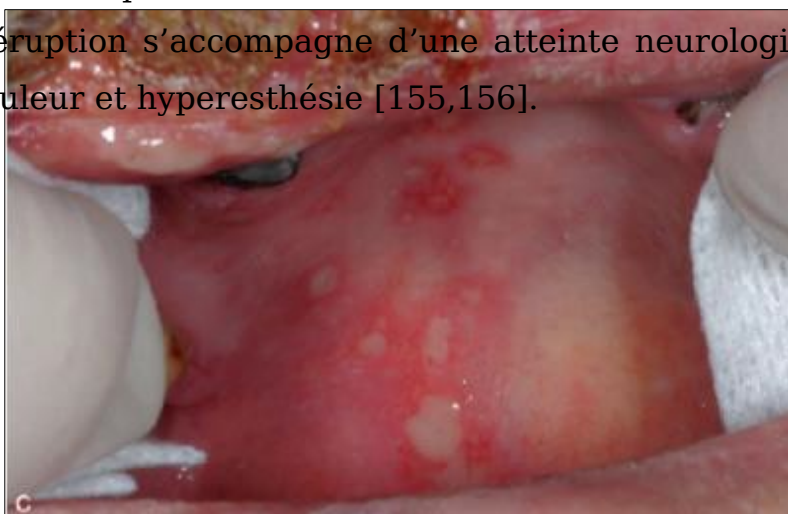


Fig. 24 : Éruption vésiculeuse unilatérale suivant le trajet du trijumeau au niveau

9.2.5 Inflammation

La stomatite désigne une inflammation de la cavité buccale pouvant toucher la muqueuse des joues, le plancher, le palais (ouranite), les gencives (gingivite) et la langue (glossite).

Les causes sont nombreuses et variables ; la stomatite peut être l'expression symptomatique d'une maladie générale. La plupart des médicaments les plus couramment prescrits sont susceptibles de provoquer des réactions d'intolérance au niveau de la muqueuse buccale et oro-pharyngée. Parmi ces réactions, les stomatites sont certainement les pathologies les plus fréquemment rencontrées [154].

9.2.5.1 Inflammation de la langue

Le terme glossite ne désigne une inflammation de la langue, celle-ci peut également résulter d'une atrophie épithéliale et de plusieurs maladies spécifiques [148]. La glossite est un des effets secondaires des médicaments très puissants appelés immunomodulateurs utilisés dans le traitement de la SEP [123].

La forme aigue est une glossite décapillante diffuse qui débute au niveau du sillon médian puis s'étend à toute la langue (Fig. 25) [150].



Fig. 25 : Glossite décapillante [150]

La langue géographique est souvent associée à des fissures linguales, caractérisée par des aires multiples rougeâtres non douloureuses, bordées par un liseré blanchâtre et saillant. Ces lésions sont de tailles variables et elles guérissent d'un jour à l'autre puis apparaissent dans un autre endroit [143].

9.2.5.2 Inflammation des lèvres

Une chéilite se caractérise cliniquement par un état inflammatoire aigu ou chronique des lèvres, qui sont rouges, parfois sensibles, voire douloureuses [158]. Elle prédomine souvent sur la lèvre inférieure (Fig.

26).

Toutes les chéilites se ressemblent cliniquement. L'interrogatoire devra préciser la date et les circonstances de survenue, ainsi que la notion d'épisodes identiques antérieurs avec persistance éventuelle d'un état résiduel plus ou moins inflammatoire de la lèvre,

ainsi que la notion de prises médicamenteuses, l'âge et les conditions de vie socioprofessionnelles.

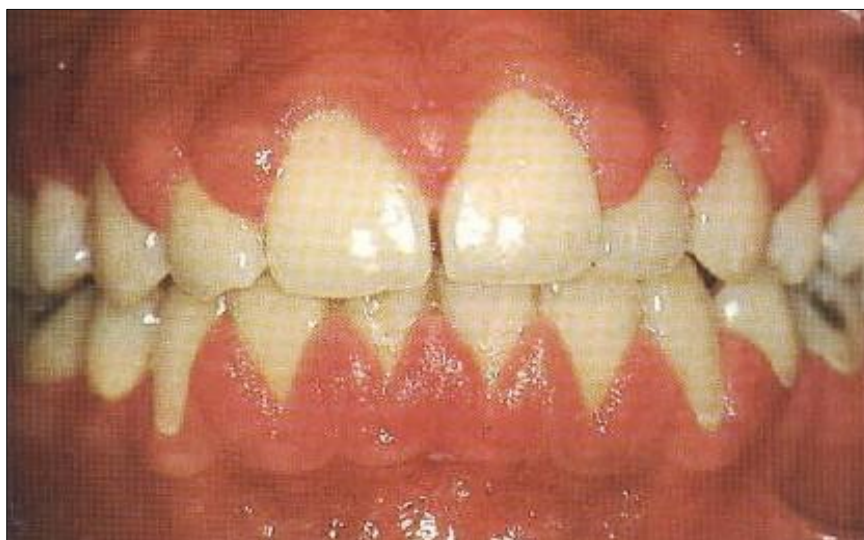
La chéilite associée aux médicaments est fréquente, en particulier dans le cadre de l'utilisation des antidépresseurs et des anticholinergiques faisant partie des médicaments prescrits pour traiter les symptômes de la SEP, par le mécanisme de la xérostomie. D'autres traitements symptomatiques de la SEP tels que les anticonvulsivants, les antipsychotiques et les narcotiques peuvent être associés à des réactions médicamenteuses lichénoïdes, à la chéilite phototoxique, à l'érythème polymorphe [159].



Fig. 26 : Chéilite angulaire [143]

9.2.6 Parodontopathie

La gencive saine, cliniquement, adhère fermement aux tissus sous-jacents. Elle est rose pâle, piquetée en « peau d'orange » et ne saigne pas. L'absence de contrôle de plaque entraîne rapidement l'apparition d'une inflammation (Fig. 27), la gencive devient rouge, œdémateuse et



Chapitre 9 : Manifestations oro-
sensible. Un saignement spontané ou provoqué au sondage est noté, sans
aucune perte [160].

Fig. 27 : Hyperplasie gingivale liée à la prise de
phénytoïne [161]

La phénytoïne (Di-Hydan®) est prescrites pour les patients atteints d'épilepsie et de la SEP au même temps, entraîne une augmentation du volume de la fibromuqueuse gingivale qui, associée à une gingivite, donne un tableau clinique de gingivite hyperplasique. L'augmentation du volume de la gencive est due à une hyperactivité métabolique du tissu conjonctif gingival, histologiquement, on ne note aucune altération cellulaire, mais uniquement une concentration fibroblastique plus forte. L'hyperplasie gingivale entrave le contrôle de la plaque bactérienne dont l'accumulation est ainsi favorisée [160,162]. La prise médicamenteuse modifie, en effet, l'expression clinique de l'inflammation gingivale en l'exacerbant. Ce phénomène est le résultat d'un œdème inflammatoire plutôt que d'une véritable hyperplasie tissulaire et disparaît en grande partie avec le traitement [148,160].

9.2.7 Ostéoporose

Les corticoïdes sont utilisés comme traitement de poussées chez les patients atteints de SEP, ils engendrent une fragilisation de l'os résultant de l'accroissement de l'activité des ostéoclastes et la diminution de l'activité des ostéoblastes. La perte osseuse est rapide et précoce, seulement partiellement régressive à l'arrêt du traitement [163]. L'ostéoporose, principale pathologie du squelette, est caractérisée par une faible masse osseuse accompagnée d'une altération microarchitecturale, conduisant à une fragilité accrue, par conséquent, à une augmentation du risque de fracture. Sur le plan clinique, c'est la définition de l'OMS qui fait référence. Le praticien devra donc compléter l'examen densitométrique par une recherche des facteurs de risque [164].

9.2.8 Anémie, neutropénie et thrombocytopénie

Certains immunosuppresseurs tels que l'Azathioprine et le Méthotrexate et immunomodulateurs prescrits pour les patients atteints de SEP peuvent entraîner une anémie, une neutropénie et une thrombocytopénie [120,123,165].

9.2.8.1 Anémie

Chapitre 9 : Manifestations oro-

Les anémies sont définies par la diminution du taux d'hémoglobine pour 100 ml de sang (normal: 13 g chez l'adulte homme, 12 g chez la femme) [166]. En effet, si le plus souvent l'anémie est marquée par une diminution du nombre des globules rouges (normal entre 4,5 et 5 millions/mm³), et/ou de l'hématocrite (normal entre 40 et 54 % chez l'homme), ces trois valeurs peuvent évoluer de façon dissociée selon la cause et la durée de l'affection ou le degré de dilution du sang. Un seul symptôme est commun habituellement à toutes les anémies, c'est la pâleur des muqueuses (Fig. 28).



Fig. 28 : Anémie hypochrome, face dorsale de la langue [143]

9.2.8.2 Neutropénie

La neutropénie est un état clinique défini par une diminution des neutrophiles circulants ($<1500/\text{mm}^3$) dans le sang. Elle peut être causée par une variété de conditions cliniques qui entraînent une diminution de la production globale de neutrophiles ou une augmentation de la destruction des neutrophiles. L'agranulocytose est un déficit en cellules granulocytaires, qui est souvent lié à des médicaments et partage les mêmes caractéristiques cliniques que la neutropénie. La neutropénie cyclique est une forme spécifique de neutropénie caractérisée par une chute des polynucléaires tous les 21 à 28 jours et peuvent s'accompagner d'une aphtose buccale, également cyclique [167,168] (Fig. 29).



Le syndrome neutropénique s'exprime avant tout par un risque infectieux majeur. La neutropénie est responsable d'ulcérations « neutropéniques » [166,167].

9.2.8.3 Thrombocytopénie

La thrombocytopénie est une diminution du nombre de plaquettes [168]. Quelle qu'en soit l'origine, la thrombopénie retentit schématiquement sur l'hémostase selon son intensité [166].

Les manifestations buccales peuvent être le signe révélateur de la maladie et comprennent les hémorragies pétéchiiales, les hémorragies gingivales spontanées et les saignements consécutifs à un traumatisme mineur (Fig. 30) [168].



Fig. 30 : Purpura thromnopénique idiopathique pétichies et echymose de la muqueuse jugale [143]

9.2.9 Autres lésions liées à la consommation de cannabis

Le cannabis est fumé, utilisé comme "thé" ou incorporé dans des biscuits pour soulager les symptômes de la SEP. Fumer régulièrement du cannabis peut affecter la santé bucco-dentaire [127]. Parmi les effets signalés :

9.2.9.1 Leucoplasie de la gencive

Les effets chroniques de la consommation de cannabis sur les tissus parodontaux comprennent la gingivite, l'hyperplasie gingivale, la leucoplasie gingivale et la perte de l'os alvéolaire (Fig. 31) [169].

La leucoplasie de la cavité buccale est par définition selon l'OMS ; « une lésion d'aspect prédominant blanc de la muqueuse orale, et ne correspondant à aucune autre entité nosologique connue ; il s'agit d'une réelle lésion précancéreuse » [170].



Fig. 31 : Leucoplasie de la gencive [143]

9.2.9.2 Papillome

Ces lésions bénignes ont des formes exophytiques ou arrondies en forme de chou-fleur, d'environ un centimètre de diamètre (Fig. 32). Elles sont probablement toutes causées par le papillomavirus humain, même si celui-ci ne peut être détecté dans certaines lésions [148].

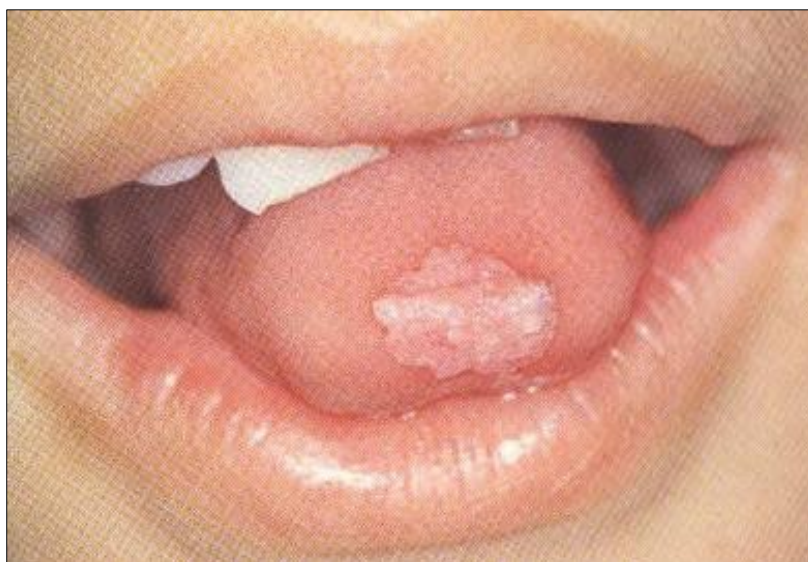


Fig. 32 : Papillome de la langue [143]

Les papillomes buccaux de tous types sont occasionnellement multiples, mais s'ils sont nombreux ou confluents, il faut suspecter une infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou une autre cause d'immunodéficience doit être suspectée. Les

Chapitre 9 : Manifestations oro-
lésions étendues chez les personnes immunodéprimées sont difficiles
ou impossibles à éradiquer [148].

9.2.9.3 Dysplasie épithéliale

La dysplasie épithéliale est la combinaison d'anomalies architecturales et cytologiques observées dans les tissus qui indiquent un risque de développer un carcinome (Tableau XI). Toutes les caractéristiques de la dysplasie peuvent également être observées dans un carcinome, la seule différence entre les deux étant la manière dont les tissus sont disposés [148].

Tableau IX : Caractéristiques cytologiques et architecturales de la dysplasie épithéliale [152]

Cytologique	Architectural
<ul style="list-style-type: none"> - Variation anormale de la taille et de la forme des noyaux. - Variation anormale de la taille et de la forme des cellules. - Augmentation du rapport nucléaire/cytoplasmique. - Noyaux et cellules hypertrophiés. - Noyaux hyperchromatiques. - Augmentation des figures mitotiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de la polarité - Maturation désordonnée des cellules basales en cellules squameuses. - Inclut le changement de haut en bas du carcinome in situ - Augmentation de la densité cellulaire - Hyperplasie des cellules basales - Dyskératose

9.2.9.4 Carcinome oral

Les cancers de la cavité buccale s'intègrent dans le cadre plus général des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS). Ils en partagent le plus souvent les mêmes caractéristiques épidémiologiques [171].



Fig. 33 : Carcinome lympho-épithéliale du bord latéral de la langue [143]

Les carcinomes épidermoïdes de la cavité orale partagent, quel que soit leur siège, des caractères communs morphologiques, anatomopathologiques et évolutifs (Fig. 33). On distingue des formes caractéristiques : ulcéreuse, végétante, ulcérovégétante et fissuraire, ainsi que des formes plus particulières : nodulaire interstitielle, infiltrante ou ulcéro-infiltrante, et en surface (érosive superficielle, carcinome verruqueux) [172].

La consommation de cannabis (qui fait partie des traitements de la SEP) à grande échelle dans les pays industrialisés est un phénomène relativement récent. Elle pourrait être en cause dans l'augmentation des cancers de la langue mobile chez les patients de moins de 40 ans [173,174].

9.3 Manifestation bucco-dentaires associées à l'hygiène bucco-dentaire

La sclérose en plaques est la cause la plus fréquente de handicap grave chez les jeunes adultes, cela est dû à une limitation graduelle et progressive des capacités fonctionnelles. Chez ces patients, les soins dentaires représentent un facteur de stress et des difficultés techniques d'intervention [127,175,176].

Les symptômes ressentis par les personnes atteintes de SEP peuvent présenter un risque pour la santé bucco-dentaire en raison des difficultés à maintenir une hygiène bucco-dentaire adéquate et des obstacles à l'accès aux soins dentaires. Notamment le coût élevé des soins et la difficulté physique d'accéder aux installations dentaires et de s'y déplacer [177].

Les difficultés comportementales impliquent trop souvent une anesthésie générale, au cours de laquelle les extractions sont plus fréquentes que les soins conservateurs, qui ne peuvent pas être de qualité sans coopération active du patient, et de ce fait, ce sont les capacités relationnelles du patient, modulées par l'importance du risque infectieux et du risque douloureux, qui vont indiquer les modalités d'intervention. En conséquence, la composante A de l'indice dents cariées, dents absentes, dents obturées (CAOD) augmente, alors que la composante O diminue, par rapport à la population ordinaire [176].

Chapitre 9 : Manifestations oro-

Les troubles psychomoteurs altèrent la coordination motrice nécessaire à l'hygiène quotidienne. De plus, lorsque le niveau de dépendance implique l'intervention d'une tierce personne tels que les patients présentant une SEP pour réaliser les gestes d'hygiène, ces gestes sont souvent réalisés de manière inappropriée. Le développement des germes est alors favorisé [176].

L'hygiène buccale a pour but d'éliminer la plaque dentaire. La plaque dentaire est un enduit mou qui adhère et se développe à la surface et entre les dents. Elle est principalement composée de bactéries et de débris alimentaires et sa présence est directement liée à l'apparition des lésions carieuses et de la maladie parodontale. En conséquence, son élimination régulière est indispensable pour prévenir efficacement ces pathologies. Donc une personne qui présente

une mauvaise hygiène buccodentaire est plus susceptible d'avoir des pathologies dentaires et parodontales qui ont des conséquences fonctionnelles, esthétiques et psychologiques sur le patient [176,178,179].

9.4 Conduite à tenir

9.4.1 Bilan pré thérapeutique

9.4.1.1 Examen clinique

- Le médecin traitant doit être consulté pour connaître précisément l'état de santé du patient et la nature du traitement (prescriptions et posologies) suivi par celui-ci, pour définir, selon les soins envisagés, les éventuelles modifications du traitement en cours et lorsque le patient présente d'autres pathologies associées.
- Rechercher lors de son examen clinique tout signe évocateur associé à une infection bucco- dentaire (tuméfactions cervico-faciales, fistules cutanées, adénopathies cervico-faciales éventuelles).
- Evaluer notamment l'état dentaire (caries, fractures, fêlures, dents en désinclusion...), et la présence de tout foyer infectieux passif pouvant devenir actif suite à la prise d'immunosuppresseurs.
- Vérifier la vitalité pulpaire, ainsi que l'absence de douleurs à la percussion et à la palpation, qui pourraient aussi marquer la présence de foyers infectieux latents comme une parodontite apicale chronique.
- Inspecter l'état du parodonte qui doit être sain, sans signes pouvant être évocateurs d'une inflammation des tissus, saignements spontanés, au brossage ou au sondage [180].

9.4.1.2 Examen radiographique

L'examen radiographique nécessite la réalisation d'un orthopantomogramme en examen global de dépistage (Fig. 34), afin que la présence ou l'absence de foyers infectieux puisse être contrôlée. Mais aussi la réalisation de clichés rétro-alvéolaires ou d'un *cone beam* est nécessaire pour affiner certains diagnostics [180].



Fig. 34 : Radiologie panoramique d'un jeune patient atteint de la SEP prise au niveau du service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHU ORAN

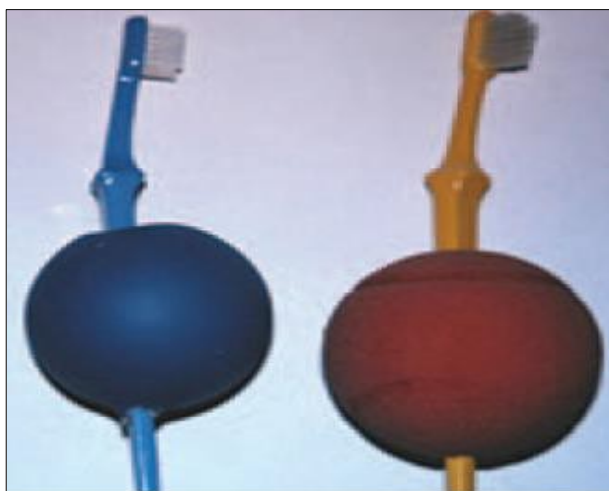
9.4.2 Précautions à prendre

9.4.2.1 Prise en charge préventive

9.4.2.1.1 A l'égard des maladies bucco-dentaires

La santé bucco-dentaire dans la SEP se concentre sur la prévention et/ou la réduction des maladies dentaires ou parodontales, le maintien de l'hygiène buccale et la facilitation de l'accès à des soins bucco-dentaires sans stress [181].

Les moyens de la prévention bucco-dentaire pour les personnes handicapées sont les mêmes que pour la population générale et concernent essentiellement l'utilisation régulière de fluor et l'hygiène quotidienne. Par contre, les modalités d'administration de ces moyens de prévention sont modifiées et ces adaptations dépendent avant tout de la nature du handicap de la personne concernée [176].



Chapitre 9 : Manifestations oro-

Fig. 35 : Manches des brosses à dents ordinaires
ont été élargis à l'aide de balles en caoutchouc
souple pour une meilleure prise
en main [182]

Les régimes préventifs doivent être basés sur la nature de la SEP de l'individu. Dans la mesure du possible, il faut encourager l'autonomie en matière de soins et donner des conseils sur les outils d'aide à l'autonomie. L'intérêt de manches de brosse à dents sur mesure pour améliorer la préhension et l'utilisation de brosses à dents électriques pour compenser la perte de dextérité manuelle et de coordination ont été préconisés [127] (Fig. 35).

Le dentifrice est le moyen le plus courant permettant d'introduire le fluorure dans le régime quotidien de santé bucco-dentaire. Pour les personnes qui ne tolèrent pas le dentifrice, une brosse à dents trempée



dans un bain de bouche au fluorure à 0,2 % peut être utilisée

Fig. 36 : Infirmière nettoie les dents d'une personne atteinte d'un handicap [182]

pour assurer une application quotidienne de fluorure. Une étude approfondie de Cochrane faite par Marinho et al., en Mai 2000 sur l'efficacité de la réduction des caries avec des combinaisons de fluorures topiques par rapport à un fluorure topique unique a révélé que les fluorures topiques (bains de bouche, gels ou vernis) utilisés en plus du dentifrice fluoré réduisaient les caries de 10 % en moyenne de plus que le dentifrice fluoré utilisé seul [183]. Le vernis fluoré est une forme de fluorure topique particulièrement utile chez les patients présentant des déficiences et des incapacités intellectuelles, car son application ne nécessite pas un isolement prolongé de l'arcade dentaire et il est tolérant à l'humidité, se fixant en présence de salive [182].

L'habitude d'utiliser le fil dentaire la nuit doit être renforcée car elle élimine le risque de multiplication bactérienne pendant le sommeil des

Chapitre 9 : Manifestations oro-

patients. L'ensemble de l'équipe de soins bucco-dentaires en consultation externe doit participer à tous les aspects des soins bucco- dentaires tels que les conseils, les compétences, la motivation, le soutien tout au long de la phase de traitement du patient ainsi qu'après, afin de contribuer à une bonne santé bucco-dentaire, d'améliorer l'assiduité des patients aux consultations de santé bucco-dentaire et d'améliorer l'état général des patients [181] (Fig. 36).

9.4.2.1.2 A l'égard de la prescription médicamenteuse

Le professionnel de la santé bucco-dentaire doit être conscient des effets indésirables des médicaments utilisés dans la SEP et des médicaments couramment prescrits dans le cadre des soins bucco-dentaires. Il faut être particulièrement attentif lors de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des narcotiques et de l'acétaminophène, car les interactions entre ces médicaments peuvent entraîner une hépatotoxicité, une cytotoxicité, modifier le métabolisme de certains médicaments et/ou amplifier la fatigue, la myalgie et la dépression. La poly médication est très répandue chez ces patients donc il est impératif de vérifier les interactions médicamenteuses [181,184]. Les médecins-dentistes doivent être prudents lorsqu'ils prescrivent des anti-inflammatoires non stéroïdiens, car ils augmentent considérablement le risque d'ulcères du tractus gastro-intestinal chez les patients prenant des stéroïdes ou des immunosuppresseurs [120,184].

9.4.2.1.3 A l'égard des risques infectieux et hémorragiques

La thrombocytopénie, la neutropénie et l'anémie sont les principaux effets secondaires systémiques des immunosuppresseurs, qui rendent les patients sensibles aux hémorragies et aux infections. Par conséquent, les praticiens dentaires devraient envisager une numération globulaire complète et une antibiothérapie prophylactique avant toute intervention chirurgicale [120].

Une antibioprophylaxie est recommandée au cours de tous les actes invasifs (avec risque de saignement significatif) pratiqués chez les patients immunodéprimés : soins endodontiques, soins prothétiques à risque de saignement, ainsi que tous les actes chirurgicaux. L'intérêt d'une antibioprophylaxie n'est pas reconnu au cours des soins parodontaux non chirurgicaux et des actes non invasifs : actes de prévention, soins conservateurs, soins prothétiques non sanglants, ablation postopératoire de sutures, pose de prothèses amovibles et pose ou ajustement d'appareils orthodontiques. L'antibiothérapie prophylactique consiste en une prise unique d'Amoxicilline : 2 g chez

l'adulte, 50 mg/kg chez l'enfant, dans l'heure qui précède l'acte [185].

9.4.2.1.4 A l'égard de la dysphagie

Les patients atteints de SEP ne doivent pas être placés en position couchée car il existe un risque d'aspiration pulmonaire de matériaux/instruments dentaires secondaire à la dysphagie [181]. Le dentiste est impliqué dans la prise en charge de patient qui présente une dysphagie, c'est pour ça que l'ergothérapeute met en place des aides adaptées à ce handicap tels que l'utilisation d'un verre à encoche nasale qui évite au patient de lever le menton lors du rinçage, utilisation de matériels adaptés en optimisant le soin dentaire [186].

Il faut permettre au patient de faire des pauses fréquentes pendant traitement, il est important de protéger les voies respiratoires avec une digue en caoutchouc ou utiliser une aspiration haut volume ou autant que possible utiliser des éjecteurs de salive et d'autres aides, telles que les *dry tips* (Fig. 37). Le débit d'eau de la pièce à main rapide doit être réduit. Il est préférable d'utiliser des matériaux dentaires à prise rapide qui ne sont pas sensibles à l'humidité si le patient est incapable de contrôler sa salive. Les porte-empreintes ne doivent pas être surchargés lors de la prise d'empreintes. Les détartreurs à ultrasons peuvent être utilisés avec prudence, à condition qu'il y ait une aspiration efficace à haut volume [187].



Fig. 37 : Absorbeur de salive "Dry Tips" de Mölnlycke [187]

9.4.2.2 Amalgame dentaire

De nombreuses études ont signalé des effets neurocomportementaux chez le personnel dentaire exposé professionnellement à de faibles niveaux chroniques de mercure. Les études cliniques de la toxicité du mercure dentaire peuvent apporter de nouvelles connaissances sur l'homéostasie perturbée des métaux dans les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, la SEP et les troubles de l'humeur [188]. Mais aucune preuve scientifique ne vient étayer l'affirmation selon laquelle l'exposition au mercure contenu dans les amalgames peut provoquer des troubles neurologiques. En effet, une étude cas-témoins appariés de McGrother et *al.*, faite en 1999 au Royaume Uni, examinant les relations entre la SEP, les caries dentaires et les amalgames n'a révélé aucune différence entre les cas de SEP et les témoins en ce qui concerne le nombre d'amalgames ou les taux

sanguins de mercure ou de plomb [189]. Bien qu'il y ait une relation entre le mercure corporel et le nombre de dents plombées à l'amalgame, les niveaux de mercure dans le sang étaient bien inférieurs aux niveaux de toxicité acceptés. Bien qu'il soit peu probable que l'empoisonnement au mercure soit à l'origine de la SEP, une sensibilité excessive au mercure n'a pas encore été exclue. Il est plus probable qu'elle soit liée à la résolution fortuite d'une infection naissante ou à un effet placebo. Les personnes atteintes de SEP qui s'inquiètent

de leur exposition au mercure peuvent subir un test de sensibilité, mais les tests ne tiennent pas compte de la source du mercure (alimentation, exposition professionnelle ou niveaux environnementaux). Le remplacement systématique des amalgames par des matériaux alternatifs sans mercure n'est pas préconisé (Fig. 38), sauf chez les personnes dont la sensibilité est avérée, car la permanence et la durabilité de l'amalgame l'emportent sur le risque, encore théorique, de toxicité systémique [127,184,190].

Il a été constaté que la quantité de mercure restant dans la cavité buccale et le système de drainage après le retrait des amalgames dentaires pouvait être réduite lorsque les amalgames étaient retirés en étant coupés en fragments avec une fraise en carbure de tungstène sur taillée (fraise transmétal) sur turbine ainsi qu'en utilisant de l'eau de refroidissement et une aspiration intra-buccale, puis suppression des zones résiduelles de dentine corrodée à l'aide d'un insert ultrasonore ; finition marginale à l'aide d'une fraise diamantée grain fin afin d'optimiser les procédures de collage sur les tissus amélaire et dentinaires entièrement débarrassés des oxydes métalliques, sous digue impératif [191,192].

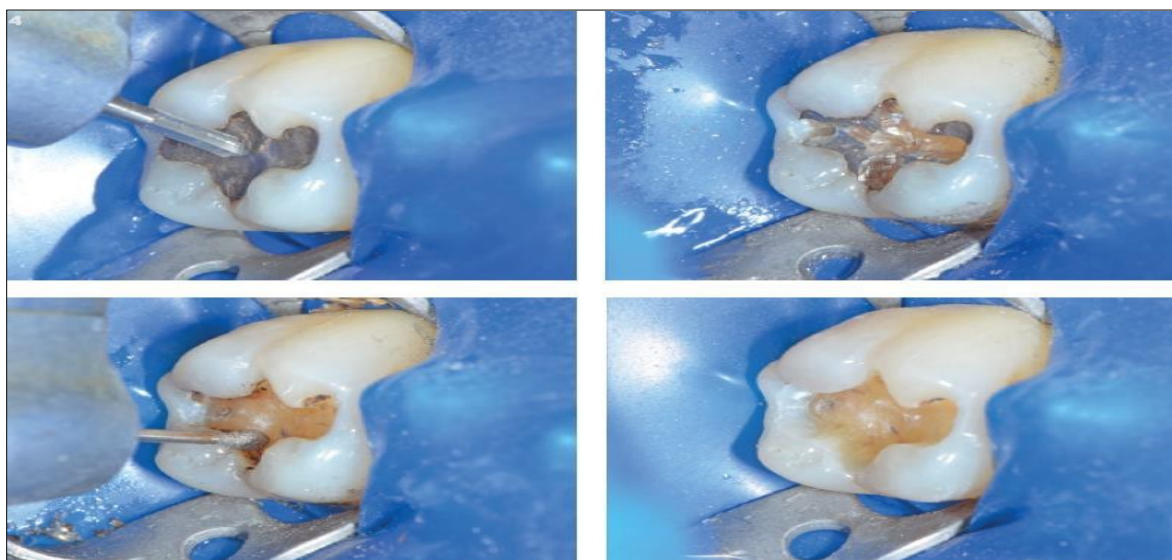


Fig. 38 : Remplacement de l'amalgame de la 36 par un composite pour raison esthétique [191]

En outre, l'utilisation de séparateurs d'amalgames peut réduire considérablement la quantité de mercure dans l'eau d'évacuation et empêcher le drainage du mercure dans l'environnement [192]. Il est

Chapitre 9 : Manifestations oro-

nécessaire de décontaminer régulièrement le cabinet dentaire afin de réduire le risque d'intoxication mercurielle. En ce qui concerne la superficie, le cabinet dentaire, avec une grande superficie, enregistrerait la plus faible concentration de vapeur de mercure avant la dépose de l'amalgame dentaire. Il est aussi préférable de séparer le lieu de manipulation de l'amalgame du bureau ou de la salle de soin et de la salle de stérilisation [193].

9.4.2.3 Accès aux soins

La faiblesse, les troubles sensoriels, l'ataxie et la spasticité peuvent rendre l'accès aux services dentaires difficile pour les personnes atteintes de SEP. Une forte proportion de personnes a signalé des problèmes de transport, d'accès au cabinet dentaire et des difficultés à s'asseoir sur le fauteuil dentaire comme causes qui les empêchent de maintenir leur hygiène bucco- dentaire [127].

Au fur et à mesure que les symptômes de la SEP progressent, il est probable que le manque d'installations dans les cabinets dentaires et les obstacles physiques aux soins deviendront un problème plus important. La prise en charge à domicile est l'endroit idéal pour fournir des conseils de santé bucco-dentaire aux personnes et aux soignants. Les hygiénistes dentaires peuvent effectuer des visites à domicile indépendantes et c'est un moyen réaliste de maintenir la santé parodontale des personnes atteintes de SEP. Ces soins dentaires à domicile se limitent à des traitements relativement peu invasifs et à la réalisation d'évaluations ou à l'ajustement des prothèses dentaires [127,194].

Il est important de penser à la conception et à l'aménagement des cabinets médicaux pour permettre l'accès et la manœuvrabilité des fauteuils roulants. Il est préférable de se demander si les personnes souffrant d'un handicap physique peuvent accéder facilement au fauteuil dentaire choisi ou si le même modèle est disponible avec une jambe cassable pour faciliter le transfert (Fig. 38). Il faut essayer d'aménager le cabinet de manière à ce qu'il y ait de la place pour amener un fauteuil roulant à côté du fauteuil dentaire afin de faciliter le transfert du patient dans le fauteuil. Cette disposition offre également la possibilité de traiter le patient dans son propre fauteuil roulant en utilisant différents types d'appui-têtes [194].

Les modalités de soins varient selon le degré de coopération du patient handicapé. Il ne peut y avoir de soins dentaires de qualité sans coopération active du patient, et de ce fait, ce sont les capacités relationnelles du patient, modulées par l'importance du risque infectieux

et du risque douloureux, qui vont indiquer les modalités d'intervention. La qualité de la relation soignant-soigné est essentielle pour les personnes qui ont des troubles cognitifs. Il n'est pas possible d'obtenir une coopération suffisante, autorisant la réalisation d'un soin dentaire sans l'établissement de cette relation. Le patient handicapé peut accepter beaucoup de contraintes si la douleur est contrôlée et si sa confiance n'est pas trahie. L'empathie associée à la pratique est souvent la meilleure façon d'aborder le défi que représente la prestation de soins bucco-dentaires aux patients handicapés. Si les techniques comportementales constituent la base de la prise en charge dentaire des patients handicapés,

dans certains cas, elles ne permettent pas de fournir des soins de bonne qualité et sûrs, notamment pour les patients ayant des besoins plus profonds ou complexes et/ou un comportement difficile. Dans ces situations, d'autres compléments tels que la sédation consciente ou l'anesthésie générale peuvent être nécessaires. La sédation permet de gérer l'angoisse du patient, qui est bien souvent la première cause d'opposition [176,194].



Fig. 39 : Chaise à pieds cassés permet un accès facile pour les personnes à mobilité réduite [194]

Pour les personnes handicapées, les effets d'une prescription de benzodiazépines restent hautement aléatoires, du fait de leur effet dépressif du système nerveux central, de leur mode d'élimination hépatique dont la cinétique varie beaucoup d'un individu à l'autre, et de leur interaction avec la pharmacologie liée aux troubles neurologiques et systémiques que présentent ces patients et qui comporte fréquemment ce type de substance. Par contre, la sédation consciente par inhalation d'un mélange d'oxygène et de protoxyde d'azote constitue une excellente alternative. En particulier lors des situations de traumatismes buccodentaires, très fréquents chez les personnes handicapées, la sédation permet le traitement des urgences dentaires même en l'absence de séances d'éducation au soin préalables [176,194].

9.4.2.4 Gestion de chirurgie

Il est important de discuter avec chaque patient atteint de SEP de la

Chapitre 9 : Manifestations oro-

manière dont il préfère gérer ses symptômes, car cela varie d'une personne à l'autre. L'établissement d'une relation dans laquelle les patients se sentent capables de le faire contribuera en soi à les mettre à l'aise, il est important de respecter la période optimale pour traiter les patients atteints de SEP qui est la période de rémission, car les symptômes neurologiques sont minimales et les patients peuvent être dans leur meilleure santé physique et psychologique, les rendez-vous courts, en milieu de matinée, lorsque le patient est le plus détendu sont préconisés, il faut maintenir

l'environnement à une température confortable et réduire l'anxiété aident à minimiser la fatigue [127,181].



Fig. 40 : Fauteuil roulant inclinable par *Design Specific* [194]

Des éléments simples, comme l'utilisation de pailles souples pour gérer le bain de bouche, peuvent contribuer à rendre l'environnement dentaire moins intimidant, un patient qui souffre de spasmes musculaires peut avoir besoin de se lever du fauteuil dentaire et de bouger pour les soulager. Certaines personnes peuvent avoir du mal à s'asseoir confortablement sur le fauteuil dentaire, le dentiste doit donc être prêt à adapter sa position et son approche du patient, concernant les patients qui se déplacent en fauteuil roulant peuvent être traités dans leur fauteuil si l'espace du cabinet le permet (Fig. 40). Ils peuvent également être transférés sur le fauteuil dentaire à l'aide d'une planche coulissante, d'une table tournante ou d'un palan. Il est essentiel que le personnel chargé de déplacer les patients ait reçu une formation adéquate [127].

Deuxième partie : Partie pratique

1 Problématique

La sclérose en plaques est la maladie inflammatoire chronique la plus courante du système nerveux central [1]. Sa prévalence hétérogène à travers le monde ne cesse d'augmenter dans toutes les régions du monde [195], elle est passée de 29,26/100 000 habitants en 2013 à 43,95/100 000 habitants en 2022 [39]. L'Afrique du nord est passée d'une zone de faible prévalence à une zone de moyenne, voire de haute prévalence en une quarantaine d'années. En Algérie, la première étude réalisée en 1984 a rapporté 10/100 000 habitants [195]. Le taux a augmenté jusqu'à 26,3/100 000 habitants dans la dernière étude réalisée en 2013 dans la région de Tlemcen [196]. L'Algérie est donc considérée comme une zone de moyenne à haute prévalence, selon les régions [197]. La SEP est caractérisée par une neurodégénérescence, qui peut entraîner une variété de symptômes cliniques pouvant varier d'un patient à l'autre [67]. L'atrophie du cerveau entier dans la SEP se produit à des taux de 0,5 à 1,5 % par an. Avec le temps, la SEP peut évoluer et entraîner des handicaps permanents pouvant conduire à une perte d'autonomie et une diminution de l'espérance de vie d'environ 5 à 10 ans [63].

L'état bucco-dentaire et les affections de la cavité buccale des patients atteints de SEP sont rarement rapportées dans la littérature. La rareté des données dans la littérature scientifique de la prise en charge odontostomatologique expose les médecins dentistes à des difficultés de prise en charge liées à la maladie et ses traitements divers. L'absence du médecin dentiste dans l'équipe de prise en charge thérapeutique de ces patients est constatable sur le terrain. Le handicap, les effets de la maladie et du traitement représentent des facteurs de risque pour la santé bucco-dentaire. Chez ces patients, la multitude de symptômes et la fatigue continue, causent le stress et la négligence de la santé orale. Ainsi les difficultés techniques d'intervention et leur coût élevé découragent le patient pour maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire. Suite à ces argumentations, le choix de cette thématique a été décidé.

2 Objectifs de l'étude

2.1 Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'état buccodentaire des patients atteints de la SEP dans une population de l'Ouest Algérien.

2.2 Objectif secondaire

Décrire le profil épidémiologique des patients atteints de la SEP au CHU d'Oran.

3 Patients et méthodes

3.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale observationnelle réalisée au niveau du service de neurologie du CHU d'Oran sur une période de 5 mois (Novembre 2021 à Avril 2022).

3.2 Population d'étude

3.2.1 Région de l'étude

La région de l'Ouest et du Sud-Ouest Algériens s'étend sur une superficie d'environ 928.465km² et comporte dix-neuf wilayas (Oran, Chlef, Mostaganem, Relizane, Tissemsilt, Ain Temouchent, Mascara, Tlemcen, Sidi-Bel-Abbès, Saïda, Tiaret, Naama, El Bayadh, Béchar, Tindouf, Adrar, Timimoun, Bordj Badji Mokhtar et Béni Abbes) (Fig. 41). Au recensement de 2008, cette région comptait environ 10 millions d'habitants.

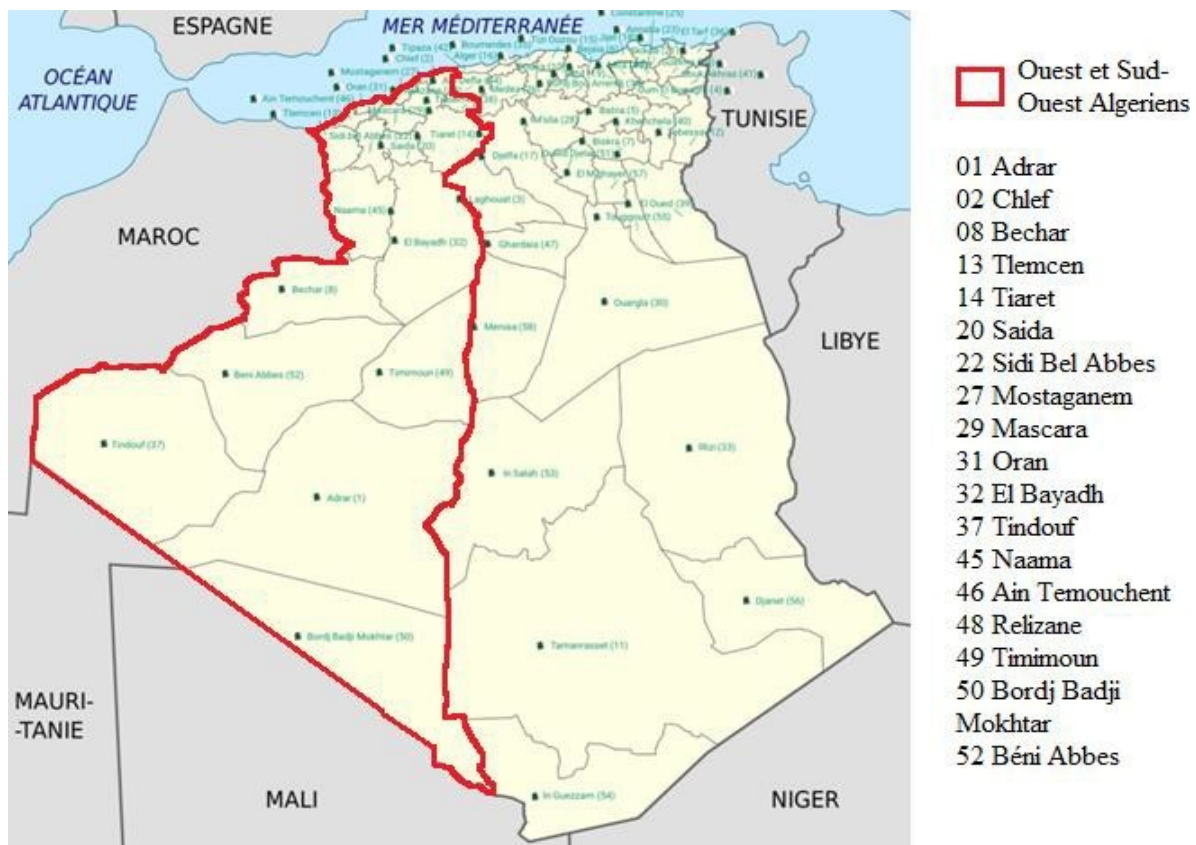


Fig. 41 : Carte géographique de l'Ouest et Sud-ouest Algériens après la division faite en décembre 2019 [198].

3.2.2 Population d'étude

Les patients atteints de la SEP suivis en consultation spécialisée de la SEP au service de Neurologie au Centre Hospitalo-Universitaire

3.2.3 Recrutement des patients

La population étudiée était composée de patients présentant la SEP. L'ensemble des patients provenait de l'Ouest et du Sud-Ouest Algériens. Le recrutement des patients s'est fait au sein du Service de Neurologie au CHU d'Oran. Ces patients étaient soit reçus pour la première fois en consultation soit pour un contrôle.

3.2.4 Critères d'inclusion

Tous les patients présentant une SEP ayant consulté dans la période comprise entre novembre 2021 et avril 2022 et pris en charge au sein du Service de Neurologie du CHU d'Oran.

3.2.5 Critères de non inclusion

Les patients dont le diagnostic de SEP n'était pas encore confirmé.

3.3 Méthodes et statistiques

La saisie des données s'est faite sur logiciel Excel 2016. Les résultats des variables qualitatives sont exprimés en effectif et en pourcentage. Les valeurs quantitatives sont exprimées sous formes de moyenne. Le calcul des moyennes s'est fait en utilisant les fonctions du logiciel Excel.

Les graphiques utilisés ont été réalisés par logiciel Excel.

3.3.1 Analyse descriptive

Cette analyse a été réalisée à l'aide du logiciel Excel 2016 et a permis une description générale de la population d'étude.

3.4 Protocole de l'étude

Les informations recueillies à partir d'un examen clinique des patients ont été reportées sur une fiche de questionnaire qui était composée de :

3.4.1 Anamnèse

Elle a permis de recueillir le maximum d'informations sur l'état civil du patient, la maladie, le traitement en cours et les antécédents médicaux, généraux et dentaires.

3.4.2 Examen buccodentaire

3.4.2.1 Examen exo buccal

Il se fait à l'inspection et à la palpation. Il nous a renseignées sur les problèmes articulaires et musculaires.

3.4.2.2 Examen endo buccal

Il nous a permis l'évaluation de :

- Trajet et le degré d'ouverture buccale.
- Hygiène buccodentaire (elle est évaluée en : bonne, moyenne ou mauvaise en prenant en considération les dents extraites et cariées ainsi que la présence de parodontopathies, de débris alimentaires, de materia alba et de tarte).
- Etat des muqueuses linguales, jugales, labiales et gingivales.
- Etat de la denture qui a été évalué par

l'indice CAOD. Indice CAOD :

Le CAO /CAOD est l'un des indices de la carie dentaire. Il permet de mesurer de manière qualitative et quantitative l'état de santé buccodentaire d'un individu ou d'un échantillon de population. Introduit en 1937 par Klein et Palmer, cet indice représente le nombre de dents (D) ou de face (F) : cariées (C), absentes (A), obturées (O).

Le score maximum de CAOD est de 28 puisqu'il ne prend pas en considération les dents de sagesse.

Examen salivaire : Quantité était évaluée avec un abaisse-langue maintenu contre la muqueuse buccale.

3.4.3 Examens complémentaires

3.4.3.1 Examens radiologiques

IRM cérébro-médullaire et panoramique dentaire (1ère intention), d'autres incidences selon la demande.

3.4.3.2 Examens Biologiques

- L'analyse du liquide céphalo-rachidien.
- Bilan biologique inflammatoire et immunologique selon le contexte clinique.

3.5 Variables étudiées

A travers cette étude, les variables relatives aux différents objectifs tracés ont été étudiées comme suit :

3.5.1 Variables sociodémographiques

- Sexe.
- Age.

3.5.2 Variables liées au patient

Partie pratique : Patients et

- Notion de tabagisme et alcoolisme.
- Présence de comorbidités.

3.5.3 Variables liées à la maladie

- Notion de la SEP familiale.
- Circonstance de découverte de la maladie.
- Symptômes.
- Traitement de la SEP.

3.5.4 Variables liées aux manifestations oro-faciales

- Paralysie faciale.
- Paresthésie faciale.
- Névralgie du trijumeau.
- Dysphagie.
- Troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM)

3.5.5 Variables liées à l'état buccodentaire

- Hygiène buccodentaire.
- Etat parodontal.
- Indice CAO.
- Antécédents de traitement dentaire.
- Nombre d'obturations à l'amalgame.
- Sécheresse buccale.
- Mycose buccale.
- Aphtes.
- Pathologies de la langue.
- Pathologies de la muqueuse.
- Bruxisme.

3.6 Retombées scientifiques

Cette étude permettra d'avoir une cartographie sur l'état de santé buccodentaire d'un patient atteint de la SEP et décrire l'influence des symptômes ressentis sur les habitudes d'hygiène buccodentaire. Comme elle va contribuer à l'amélioration de la prise en charge pluridisciplinaire des patients atteints de la SEP ainsi de leur qualité de vie.

Résultat

4 Résultat

De Novembre 2021 à Avril 2022, au total 205 patients ont été recrutés sur une période de cinq mois.

4.1 Variables sociodémographiques

4.1.1 Répartition des patients selon le sexe

Dans notre population étudiée, le nombre des femmes était de 159 (78%) et celui des hommes était de 46 (22%) soit un *sex ratio* de 3,46 femmes pour 1 homme (Fig. 42).

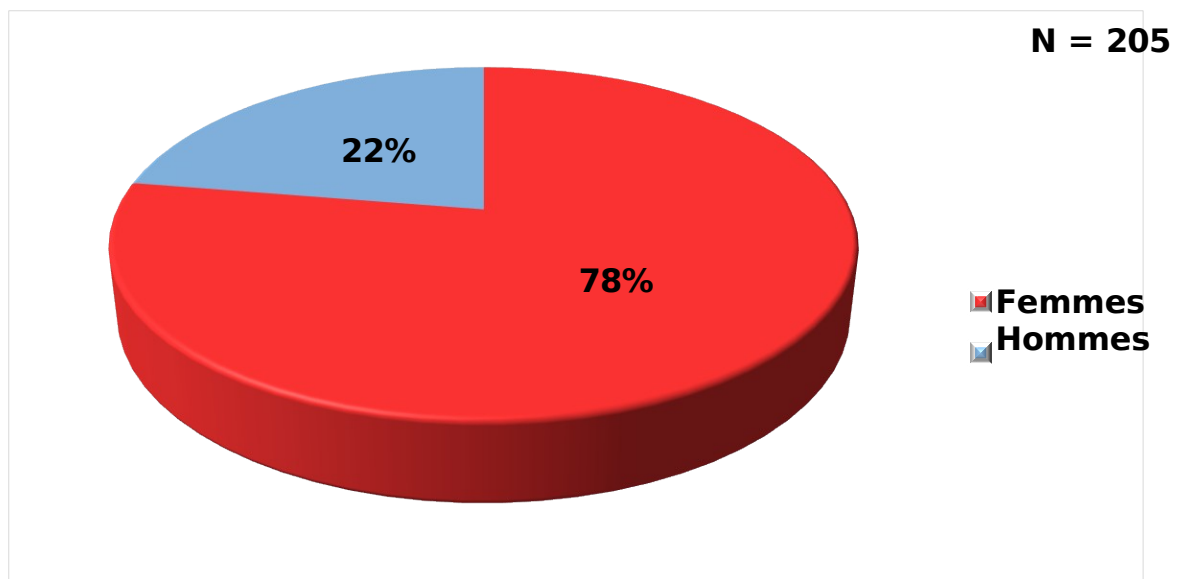
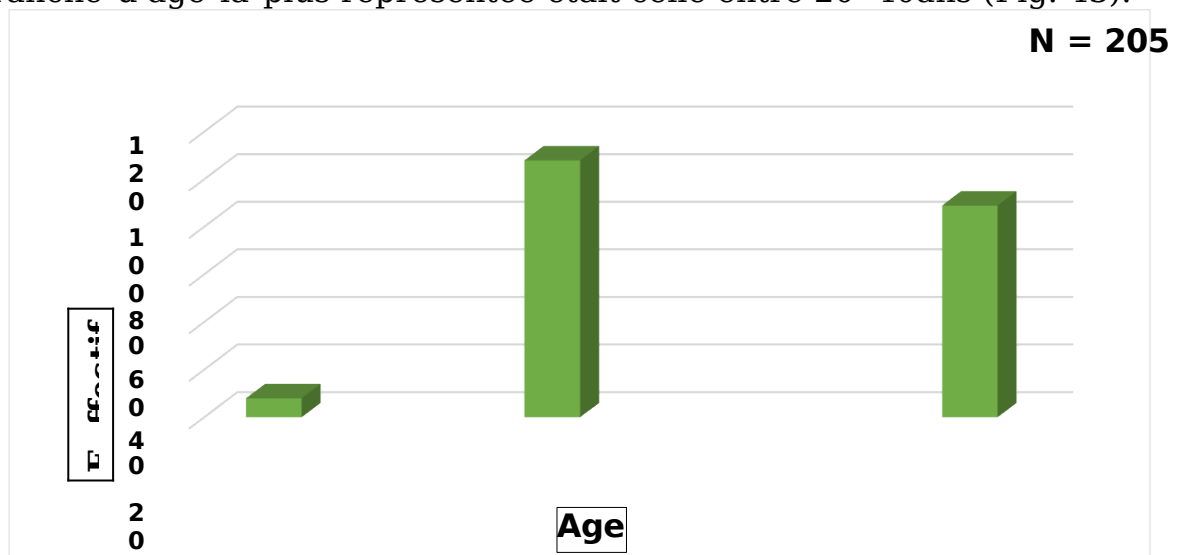


Fig. 42 : Répartition des patients selon le sex

4.1.2 Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen était de $39 \pm 12,41$ ans s'étalant entre 13 et 73 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle entre 20- 40ans (Fig. 43).



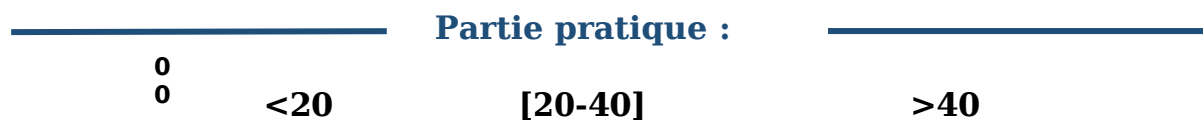


Fig. 43 : Répartition des patients selon l'âge.

4.2 Variables liées au patient

4.2.1 Répartition des patients selon la notion de tabagisme

Dans notre étude, 191 patients des patients examinés ont déclaré qu'ils n'étaient pas tabagiques (93%) (Fig. 44), tandis que 14 patients examinés l'étaient (7%) (Fig. 45,46).

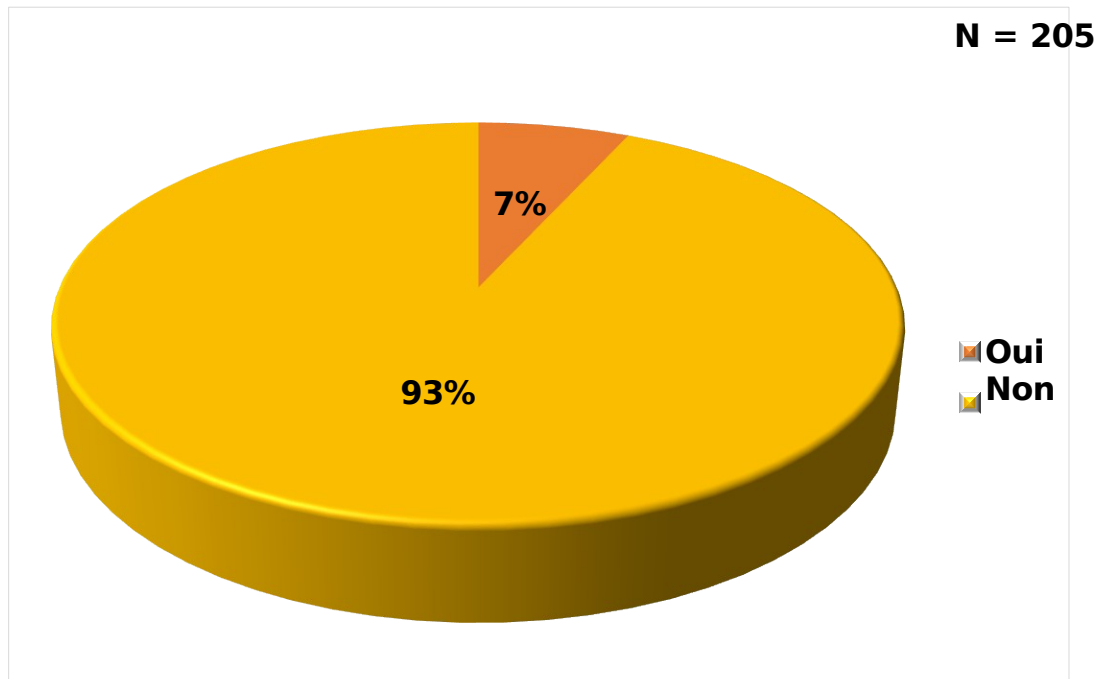


Fig. 44: Répartition des patients selon la notion de tabagisme



Fig. 45 : Cavité buccale d'un patient fumeur et atteint de SEP

Fig. 46 : Cavité buccale d'un patient fumeur et atteint de SEP

4.2.2 Répartition des patients selon la notion d'alcoolisme

Dans notre étude, 203 patients ont déclaré qu'ils n'étaient pas consommateurs d'alcool (99%). Tandis que 2 patients examinés l'étaient (1%) (Fig. 47).

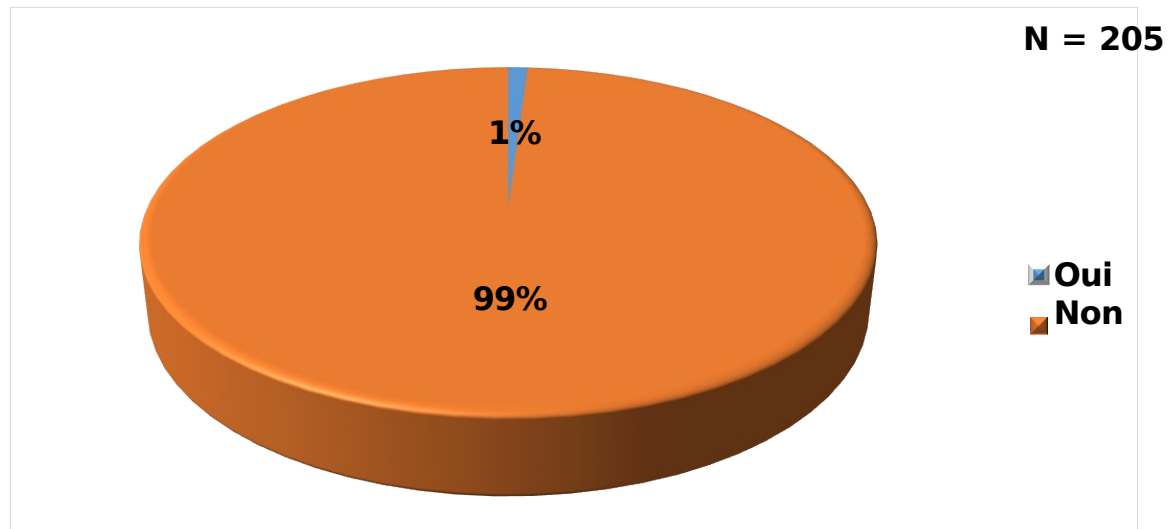
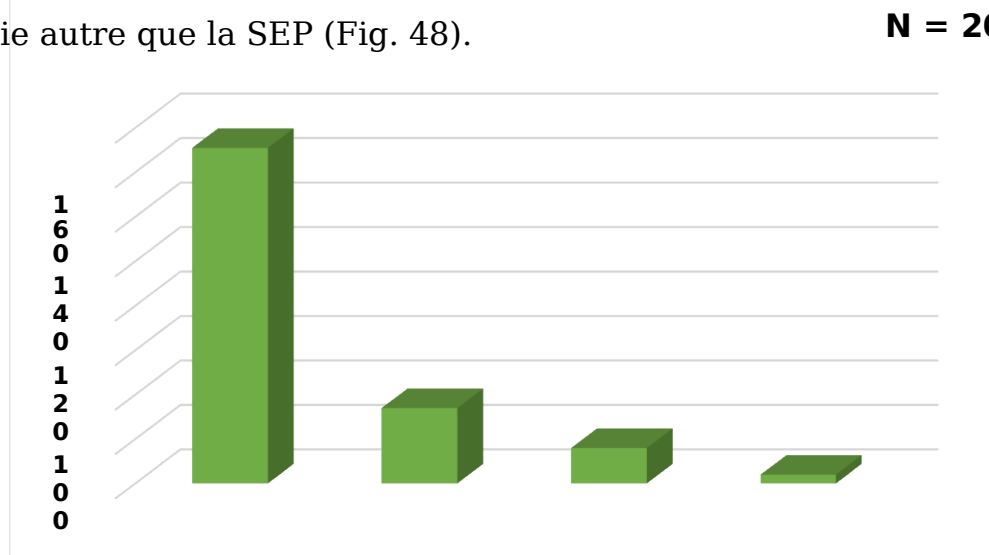


Fig. 47 : Répartition des patients selon la notion d'alcoolisme

4.2.3 Répartition des patients selon la présence de comorbidités

Parmi les patients examinés, 54 patients (26,34%) présentaient au moins une comorbidité : 9 patients (4,86%) avaient l'hypertension artérielle HTA, 13 patients (7,02%) avaient des troubles de la thyroïde, 12 patients (6,48%) étaient diabétiques, 6 patients (3,24%) avaient un rhumatisme, 5 patients étaient asthmatiques (2,7%), 5 patients (2,7%) étaient épileptiques et 3 patients (1,62%) ont eu un antécédent de cancer. 151 patients examinés (73,65%) ne présentaient aucune maladie autre que la SEP (Fig. 48).



Partie pratique :



Fig. 48 : Répartition des patients selon la présence de comorbidités

4.3 Variables liées à la sclérose en plaques

4.3.1 Notion d'existence de SEP familiale

Parmi les 205 patients atteints de SEP, la notion de SEP familiale a été retrouvée chez 20 patients (Fig. 49).

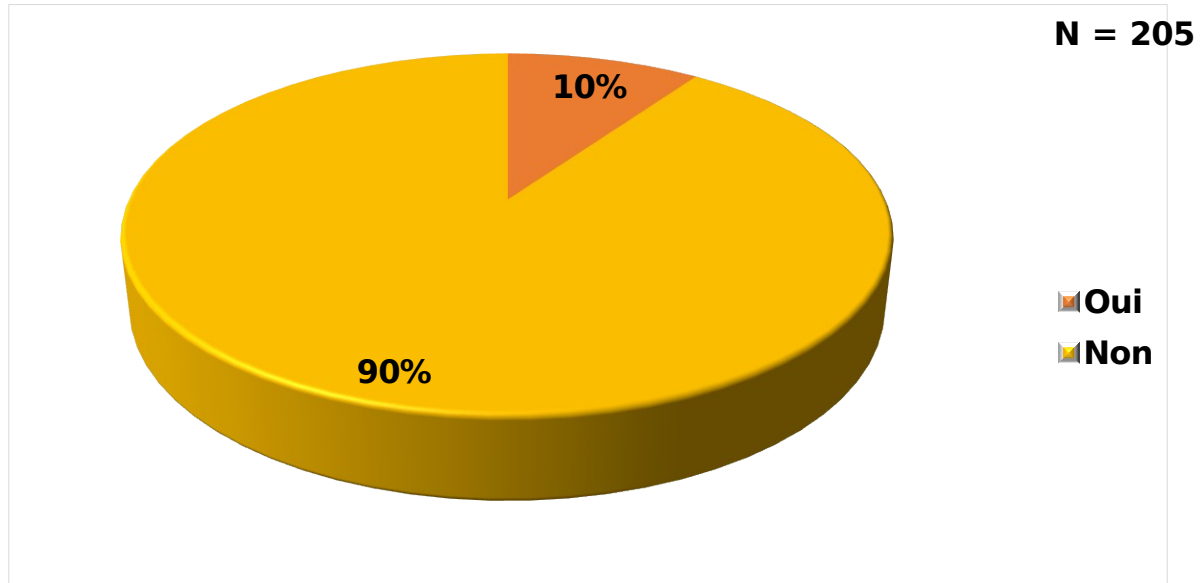


Fig. 49 : Répartition des patients selon l'existence de SEP familiale

4.3.2 Répartition des patients selon la circonstance de découverte de la maladie

Dans notre étude, 104 patients (51%) atteints de SEP ont été diagnostiqués par un neurologue. Vingt-trois patients (11%) suite à une hospitalisation pour une première poussée et 78 patients (38%) réparties entre une consultation chez un médecin généraliste ou un ophtalmologue ou autre médecin spécialiste (Fig. 50).

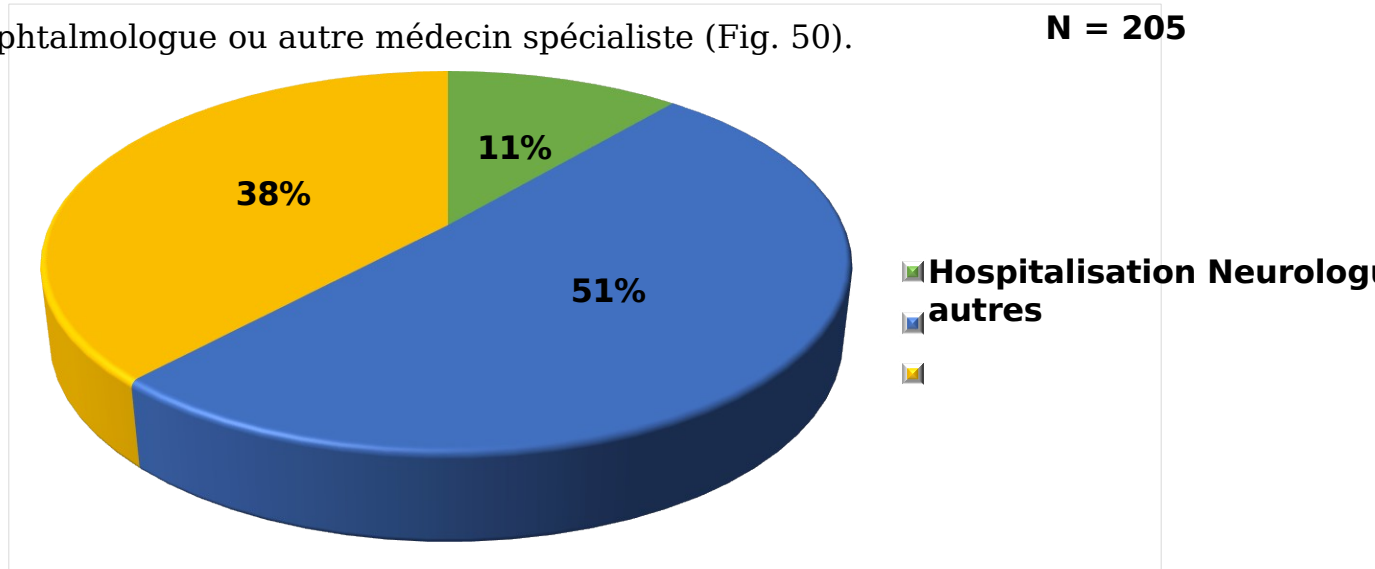


Fig. 50 : Répartition des patients selon les circonstances de découverte de la maladie

4.3.3 Répartition des patients selon les symptômes

Les troubles neurologiques représentaient la symptomatologie la plus ressentie par les patients examinés à savoir 170 patients (82,92%), tandis que 65 patients (31,70%) souffraient d'autres symptômes tels que : Les troubles de mémoire, troubles cognitifs, des maux de tête et des troubles phonétiques (Fig. 51).

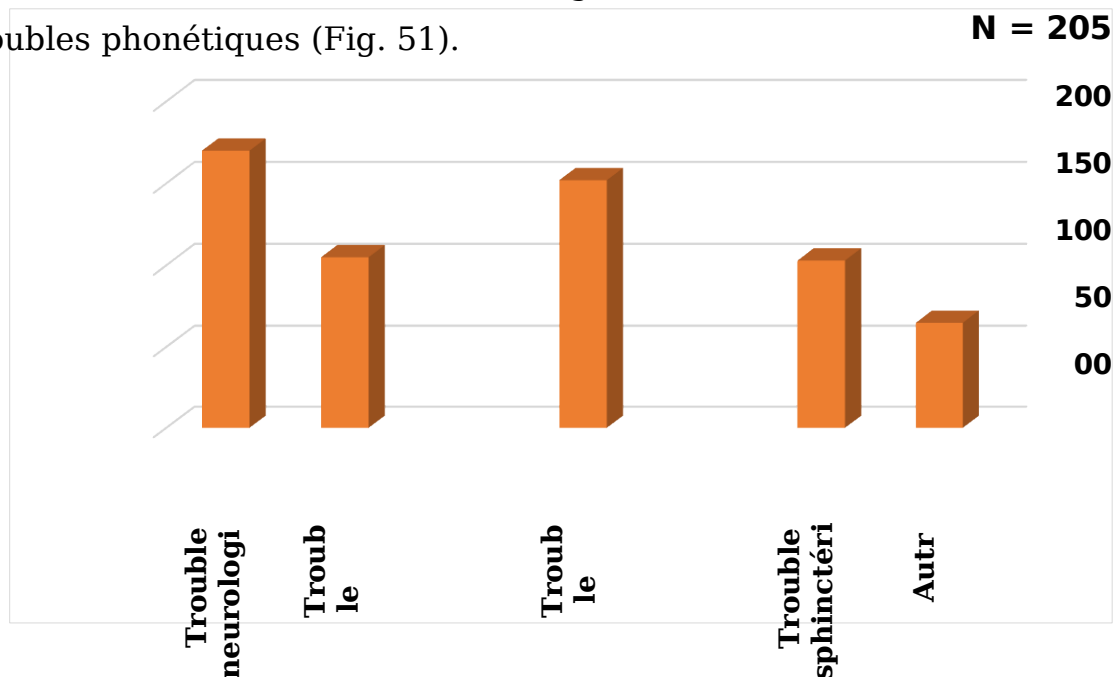


Fig. 51 : Répartition des patients selon les symptômes

4.3.4 Répartition des patients selon le traitement de la SEP

Parmi les patients de SEP examinés, 89 (43%) étaient traités par traitement de fond uniquement à savoir : Avonex®, Rebif® ou Betaferon®. Cinquante et un patients (25%) examinés étaient sous corticoïde et traitement de fond, 33 patients (16%) étaient sous corticoïde seulement et 33 restants (16,09%) ne prenaient aucun traitement (Fig. 52).

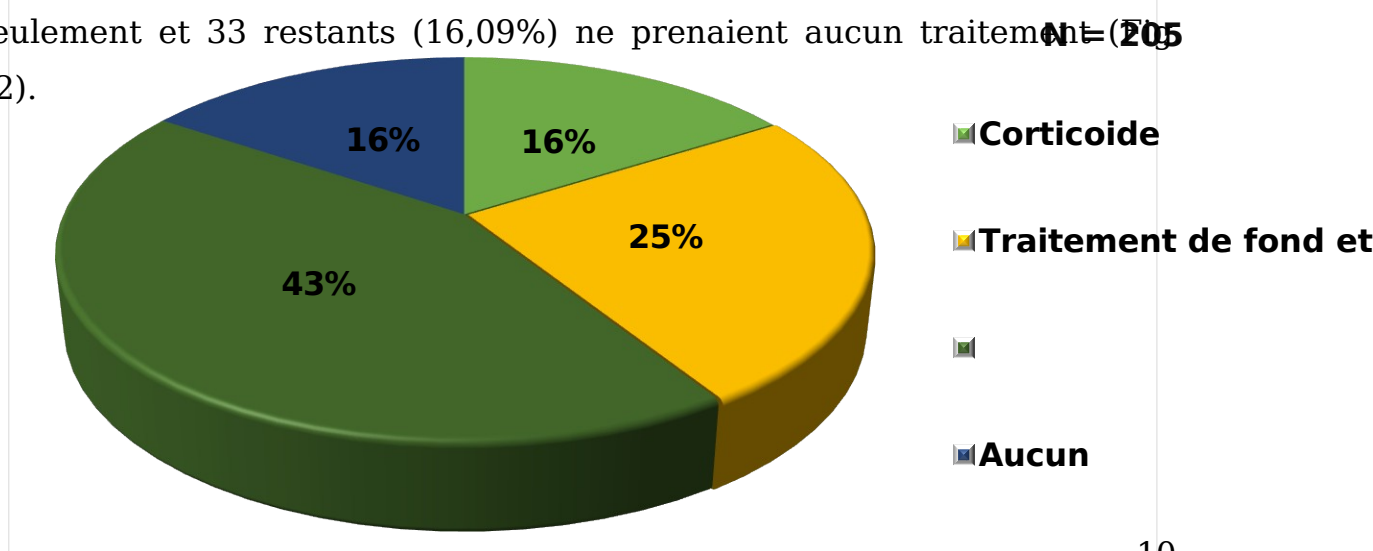


Fig. 52 : Répartition des patients selon le traitement
de la SEP

4.4 Variables liées aux manifestations oro-faciales

4.4.1 Répartition des patients selon l'existence ou non de paralysie faciale

Parmi les 205 patients atteints de SEP, 55 patients (27%) présentaient un antécédent de paralysie faciale (Fig. 53).

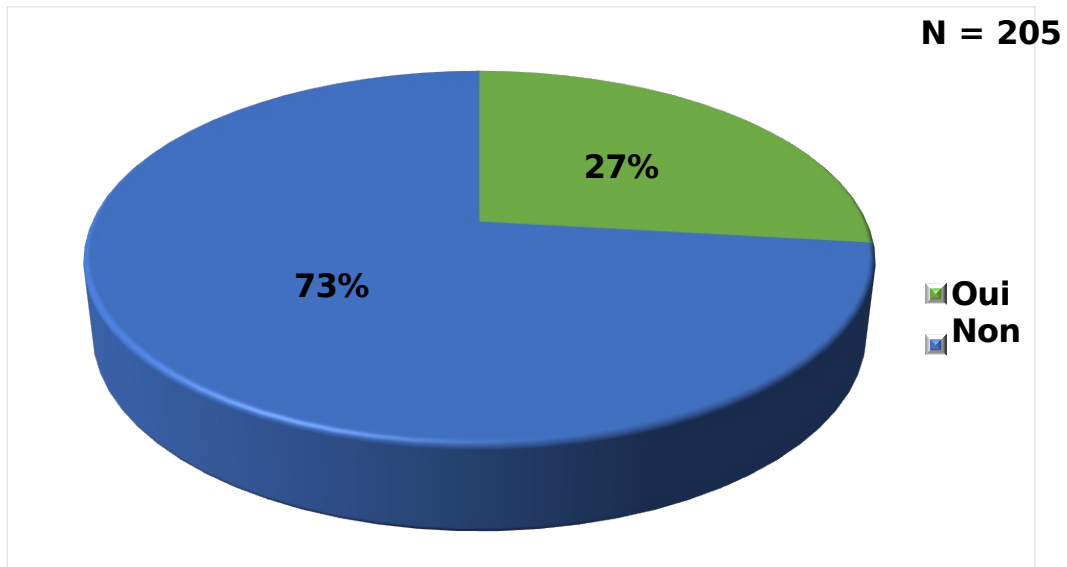


Fig. 53 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la paralysie faciale

4.4.2 Répartition des patients selon l'existence ou non de paresthésie faciale

Cinquante-neuf patients (29%) examinés ont présenté la paresthésie faciale, tandis qu'elle était absente chez les 146 restants (71%) (Fig. 54).

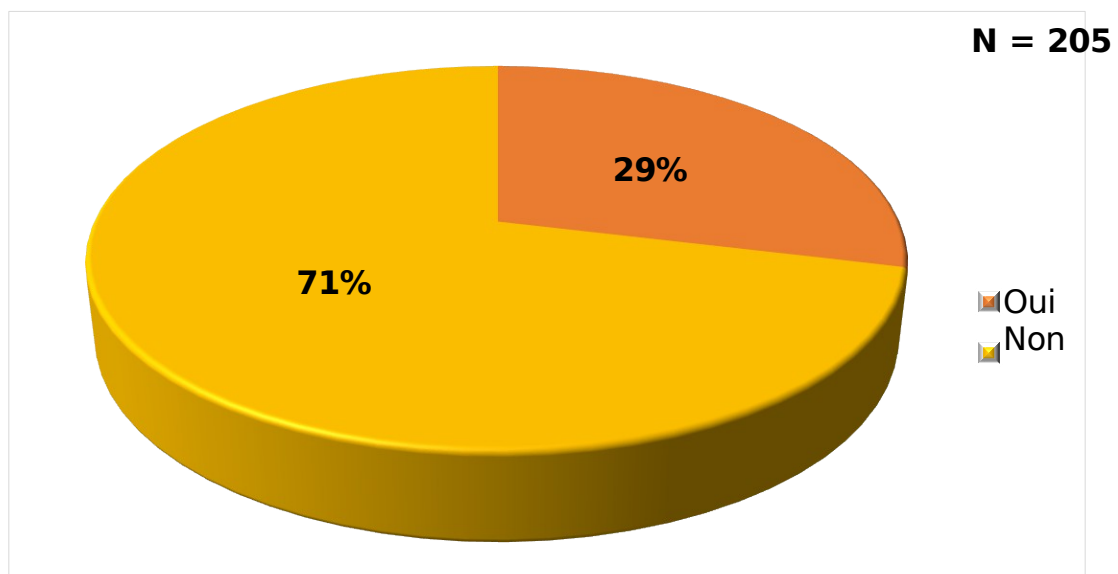


Fig. 54 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la paresthésie faciale

4.4.3 Répartition des patients selon l'existence ou non de névralgie du trijumeau

Dans notre étude, 179 patients (87%) examinés ne présentaient pas de névralgie de trijumeau. Tandis qu'elle était présente chez 26 patients (13%) (Fig. 55).

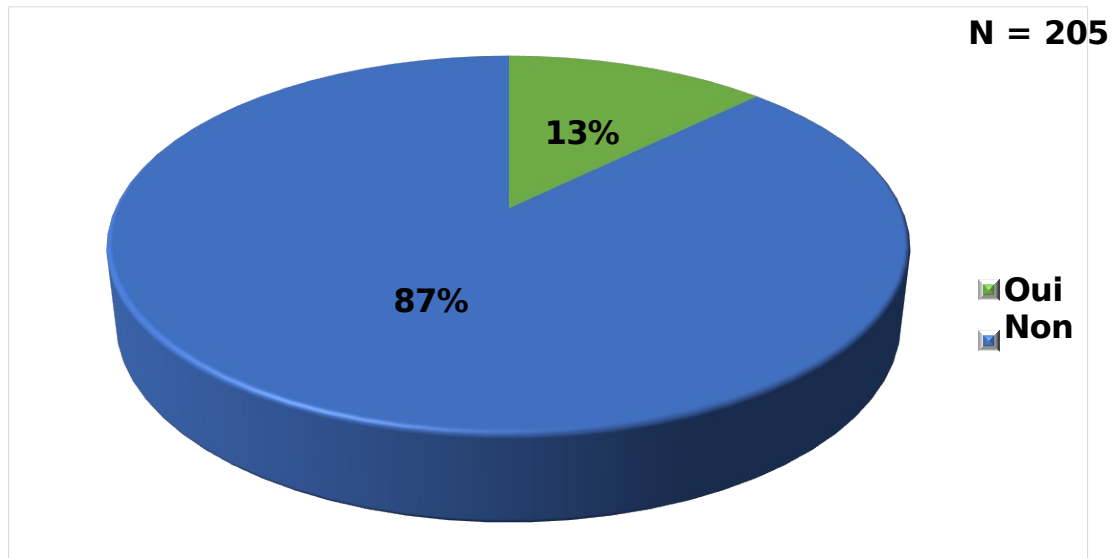


Fig. 55 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la névralgie du trijumeau

4.4.4 Répartition des patients selon l'existence ou non de la dysphagie

La dysphagie était présente chez 87 patients examinés (42%), alors qu'elle était absente chez 118 patients (58%) (Fig. 56).

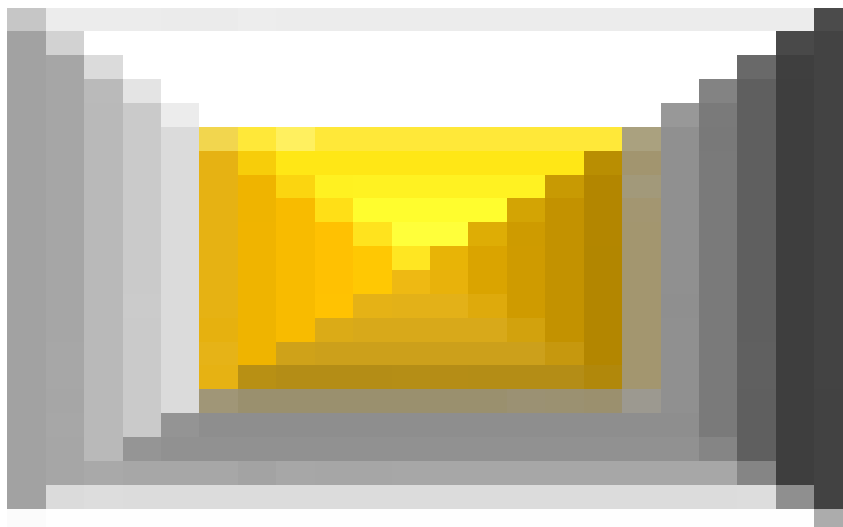
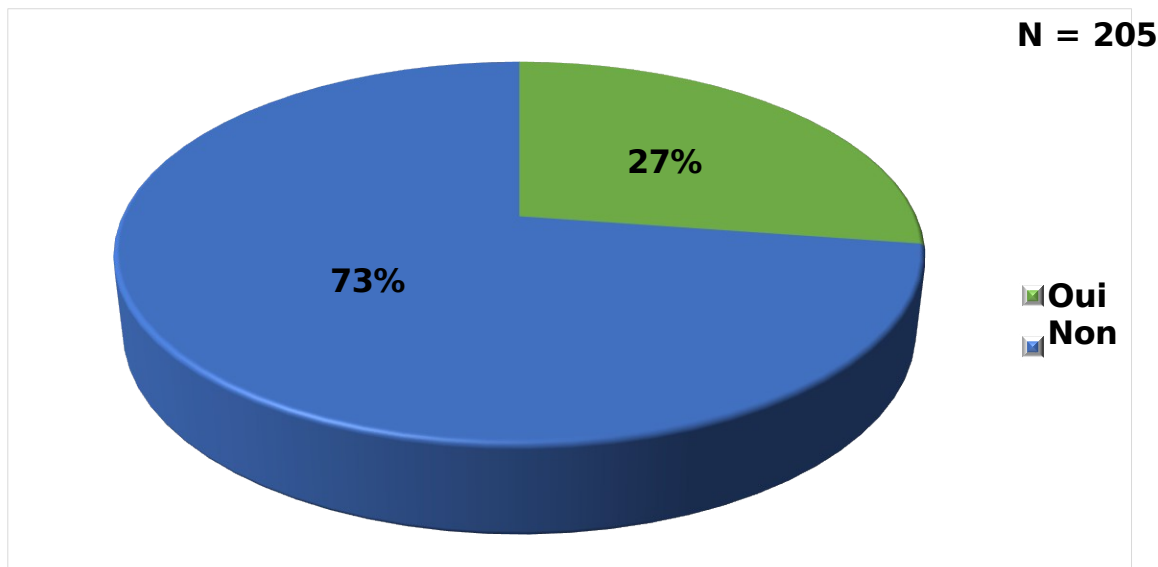


Fig. 56 : Répartition des patients selon l'existence ou non de la dysphagie

4.4.5 Répartition des patients selon l'existence ou non des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM)

Cinquante-six patients (27%) présentaient des troubles de l'ATM (douleurs, craquement, claquement ou jeu condylien asymétrique), alors qu'aucun trouble articulaire n'a été retrouvé chez 149 patients (73%)



(Fig. 57).

Fig. 57 : Répartition des patients selon l'existence ou non des troubles de l'ATM

4.5 Variables liées à l'état buccodentaire

4.5.1 Répartition des patients selon l'hygiène bucco-dentaire

L'hygiène bucco-dentaire était mauvaise chez 72 patients (35%) (Fig. 63,64,65), moyenne chez 128 patients (62%) (Fig. 60,61,62). Alors qu'elle était bonne chez 5 patients (3%) (Fig. 59).

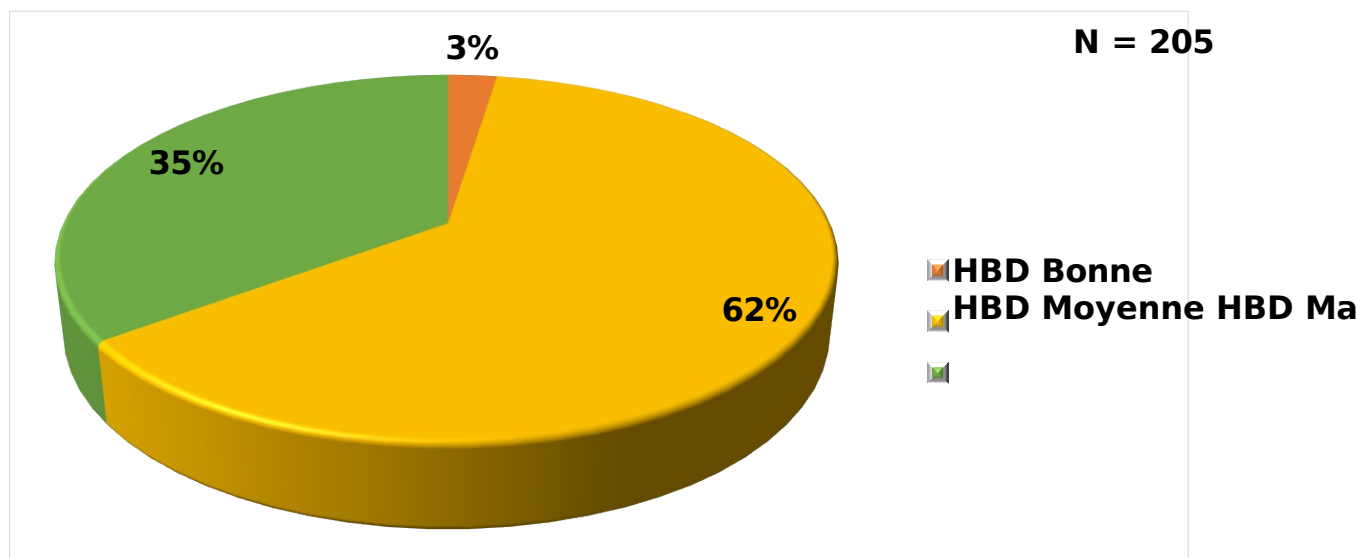




Fig. 59 : Patient âgé de 27 ans
présentant une bonne
hygiène bucco-dentaire

Fig. 60 : Patiente âgée de 21 ans
présentant une hygiène bucco-
dentaire moyenne



Fig. 61: Patiente âgée de 21 ans
présentant une hygiène bucco-
dentaire moyenne



Fig. 62 : Patiente âgée de 21 ans
présentant une hygiène bucco-
dentaire moyenne



Fig. 63 : Patiente âgée de 33ans
présentant une hygiène bucco-
dentaire absente

Fig. 64 : Patiente âgée de 33ans
présentant une hygiène bucco-
dentaire absente



Fig. 65 : Patiente âgée de 33 ans présentant une hygiène bucco-dentaire absente

4.5.2 Répartition des patients selon l'état parodontal

Quatre-vingt-treize patients (45%) présentaient une inflammation gingivale légère (Fig. 67) avec ou sans dépôts tartriques (Fig. 70), Soixante-dix patients (34%) présentaient une inflammation gingivale modérée (Fig. 68) avec ou sans récession (Fig. 70) et une inflammation gingivale importante a été retrouvée chez 42 patients (21%) (Fig. 69).

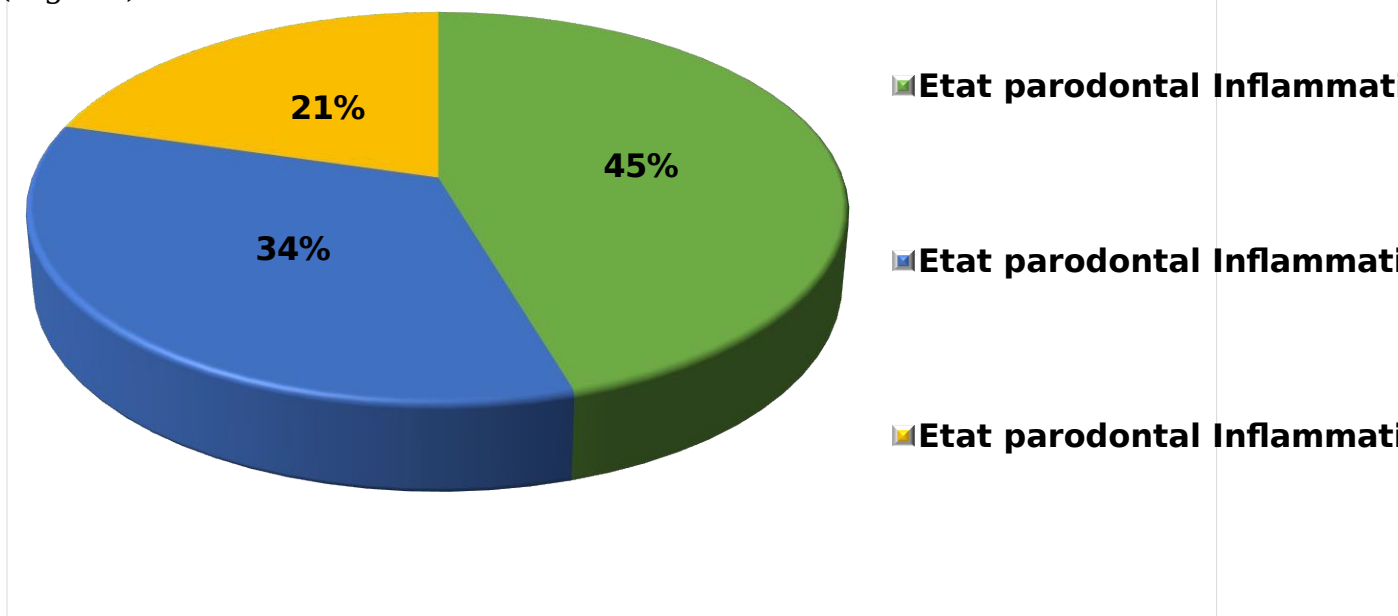


Fig. 66 : Répartition des patients selon l'état parodontal



© kherroubi



Fig. 67 : Patiente qui présente une légère inflammation gingivale antéro-supérieure

Fig. 68 : Patiente qui présente une inflammation gingivale modérée antérieure

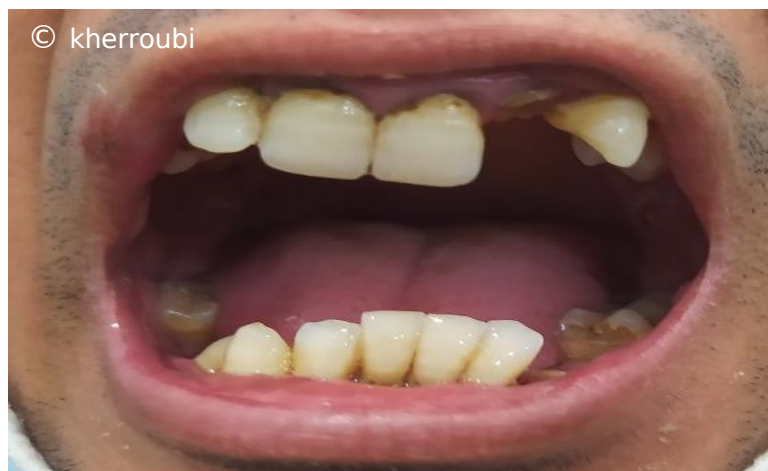


Fig. 69: Patient qui présente une inflammation gingivale importante généralisée

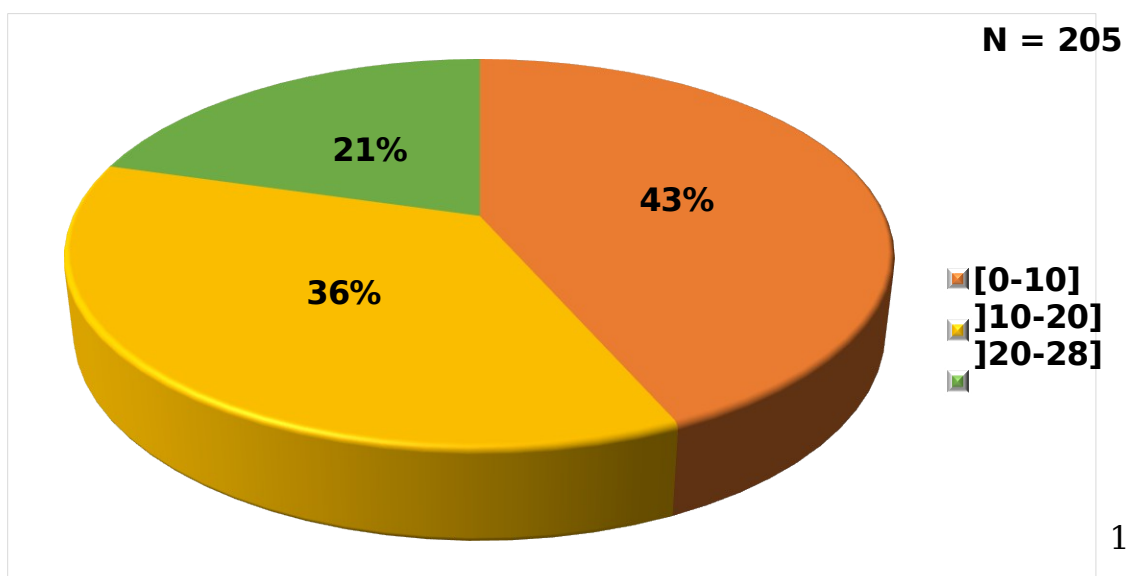


Fig. 70 : Patient qui présente des récessions au niveau de la 32, 33 et 43

Fig. 71 : Patiente qui présente une quantité moyenne de tartre sur les faces linguales du bloc antéro-inferieur

4.5.3 Répartition des patients selon l'indice CAO

L'indice CAO était de [0-10] chez 89 patients (43%), entre]10-20] chez 75 patients (36%) et entre]20-28] chez 42 patients examinés (21%) (Fig. 72). Le CAO moyen des patients examinés était de 13,3.



Partie pratique :

Fig. 72 : Répartition des patients selon l'indice CAO

4.5.4 Répartition des patients selon les antécédents de traitement dentaire

Dans notre population d'étude 149 patients (73%) ont reçu un traitement dentaire (Fig. 73),

106 d'entre eux ont subi des extractions (Fig. 74), 61 des soins dentaires (Fig. 78), 37 étaient porteurs de prothèses (Fig. 75,76), 09 ont bénéficié d'un détartrage, 07 patients avaient un appareil orthodontique (Fig. 77) et 03 ont fait une dépose d'amalgame.

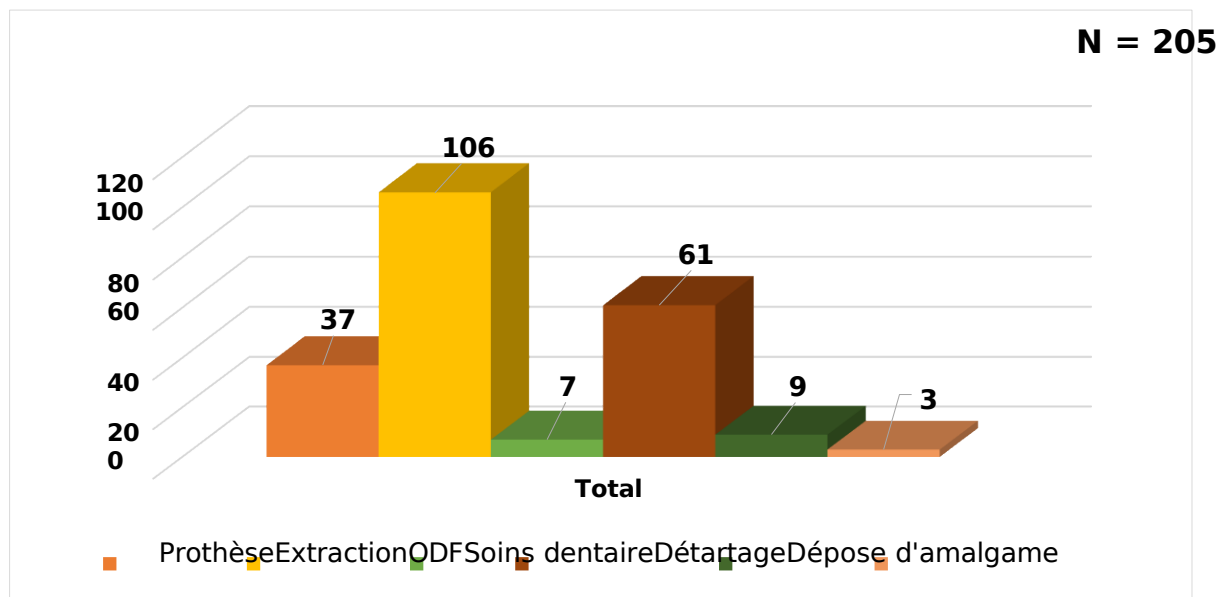


Fig. 73 : Répartition des patients selon les antécédents de traitement dentaire



Fig. 74 : Patiente qui a subi l'extraction de la 25

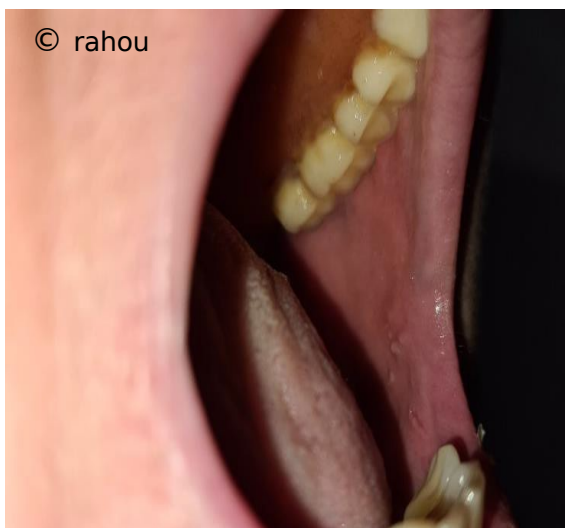


Fig. 75 : Patiente porteuse d'une prothèse totale amovible supérieure

Fig. 76 : Patiente porteuse d'une prothèse fixe sur deux dents 23 et 24

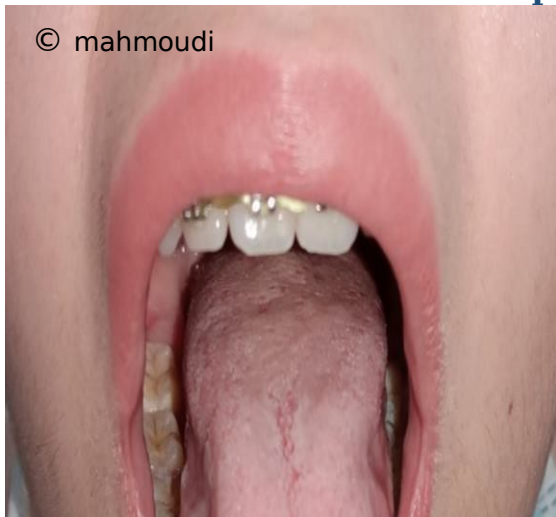
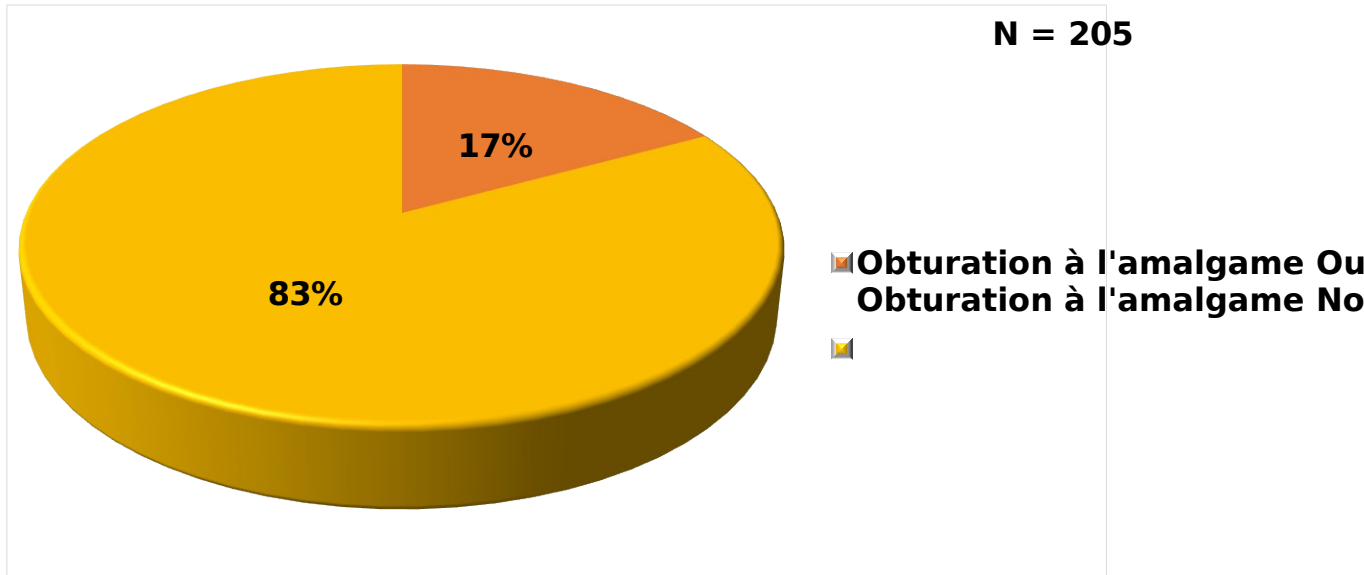


Fig. 77 : Patiente porteuse d'un appareillage orthodontique supérieur

Fig. 78 : Patient qui a reçu une restauration au composite sur la 36 et 46

4.5.5 Répartition des patients selon l'existence ou non d'obturation à l'amalgame

Sur les 205 patients de notre échantillon d'étude, 35 personnes (17%) avaient au moins une obturation à l'amalgame (Fig. 80,81) et 170 (83%)



n'en avaient pas (Fig. 79).

Fig. 79 : Répartition des patients selon l'existence ou non d'obturation à l'amalgame



Fig. 80 : Patiente avec une obturation à l'amalgame sur la 37

Fig. 81 : Patiente avec des obturations à l'amalgame sur la 36 et la 48

4.5.6 Répartition des patients selon l'existence ou non de sécheresse buccale

La sécheresse buccale était présente chez 78 patients (38%) (Fig. 83,84) et chez 127 patients (62%) nous ne l'avons pas constatée (Fig. 82).

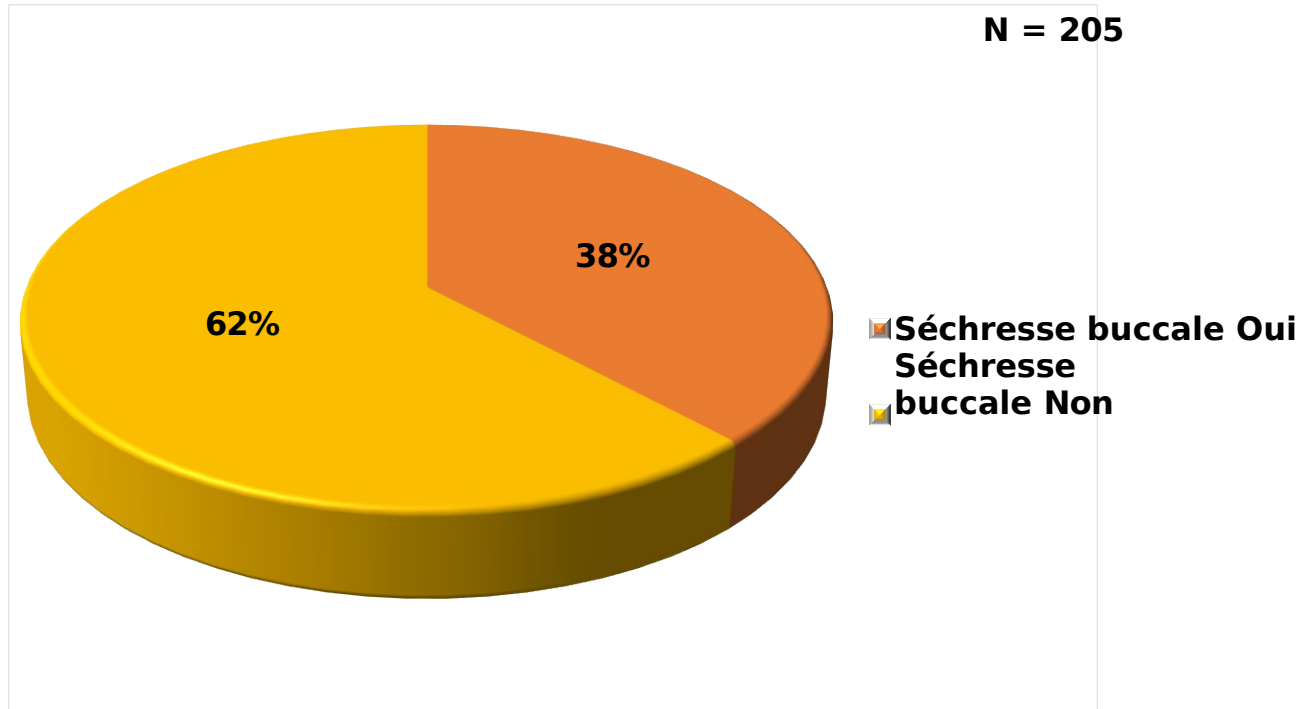


Fig. 82 : Répartition des patients selon l'existence ou non de sécheresse buccale



Fig. 83 : Patiente qui présente des lèvres sèches



Fig. 84 : Patiente qui présente une perlèche au niveau des commissures labiales droite et gauches liée à la sécheresse buccale

4.5.7 Répartition des patients selon l'existence ou non des mycoses buccales

Des mycoses buccales ont été retrouvées chez seulement 20 patients (10%) (Fig. 86,87,88) contrairement aux 185 autres (90%) chez qui les mycoses n'ont pas été observées (Fig. 85).

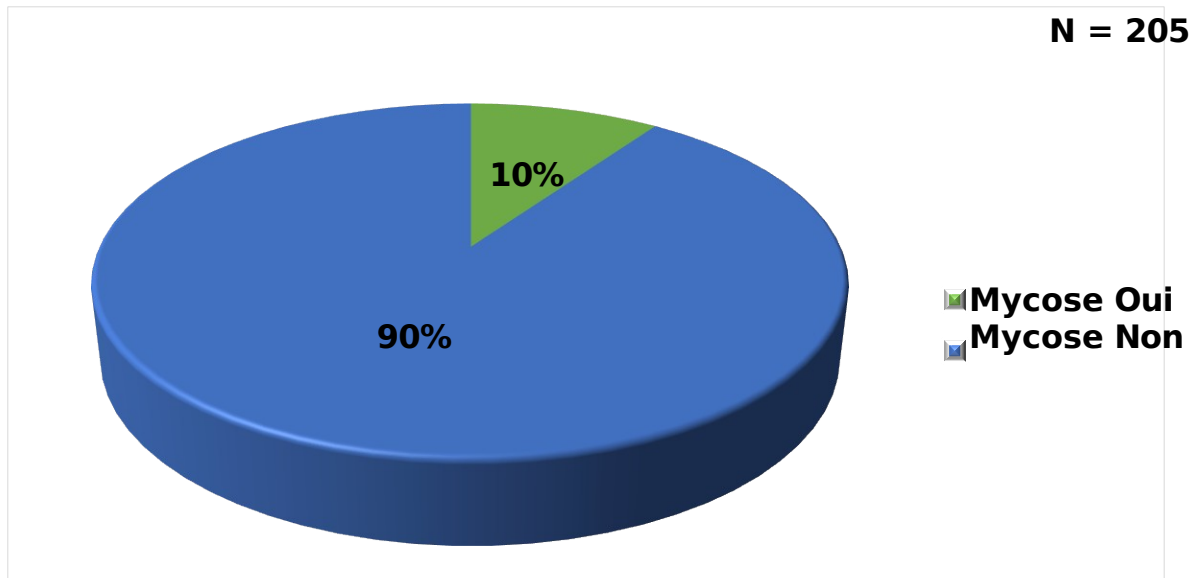


Fig. 85 : Répartition des patients selon l'existence ou non des mycoses buccales

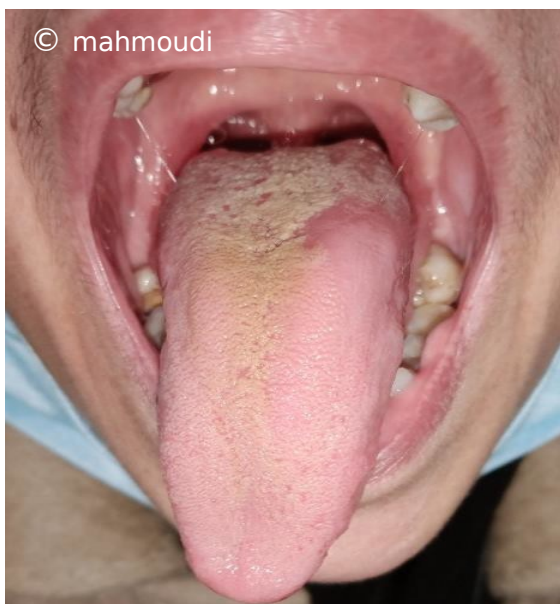


Fig. 86 : Patiente qui présente une mycose linguale



Fig. 87 : Patiente qui présente une mycose linguale



Fig. 88 : Patient qui présente une mycose linguale

4.5.8 Répartition des patients selon l'existence ou non d'aphtes

Les aphtes étaient présents chez 19 patients consultés (9%) (Fig. 90), tandis qu'ils étaient absents chez les 186 restants (91%) (Fig. 89). **N = 205**

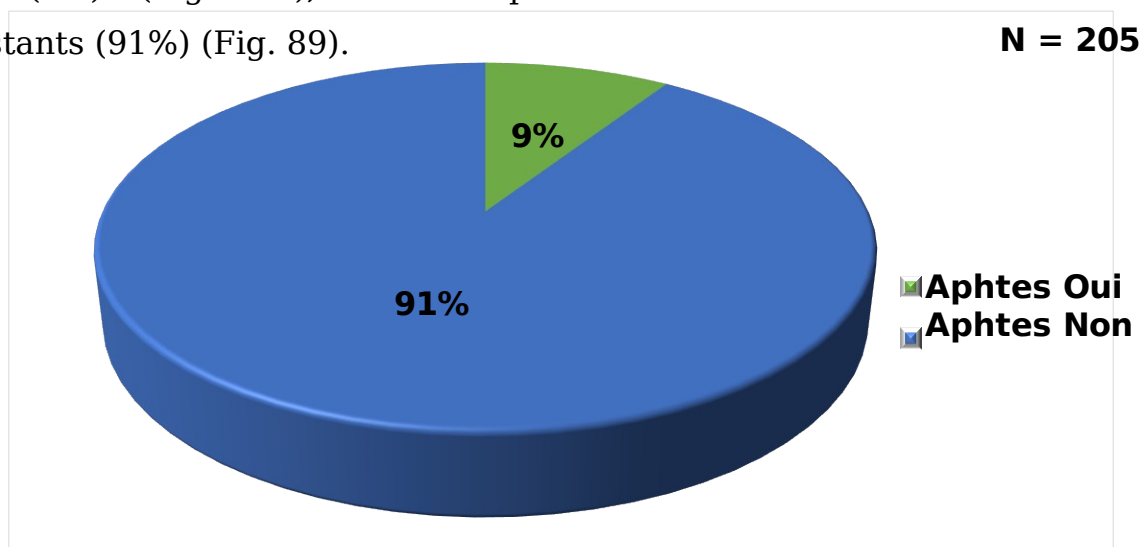


Fig. 89 : Répartition des patients selon l'existence ou non des aphtes



Partie pratique :

Fig. 90 : Patiente qui présente un aphte au niveau de la pointe linguale

4.5.9 Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la langue

Dans notre étude, 147 patients (71,70%) n'avaient pas de pathologies de la langue (Fig. 91),

21 patients (10,24%) présentaient des papilles linguales enflammées (Fig. 92,93),

16 présentaient une langue fissurée (7,80%) (Fig. 94,95), 11 une glossite (5,36%) (Fig. 98,99,100), 08 présentaient une langue géographique (3,90%) (Fig. 96,97) et 02 patients présentaient une macroglossie (0,97%) (Fig. 101).

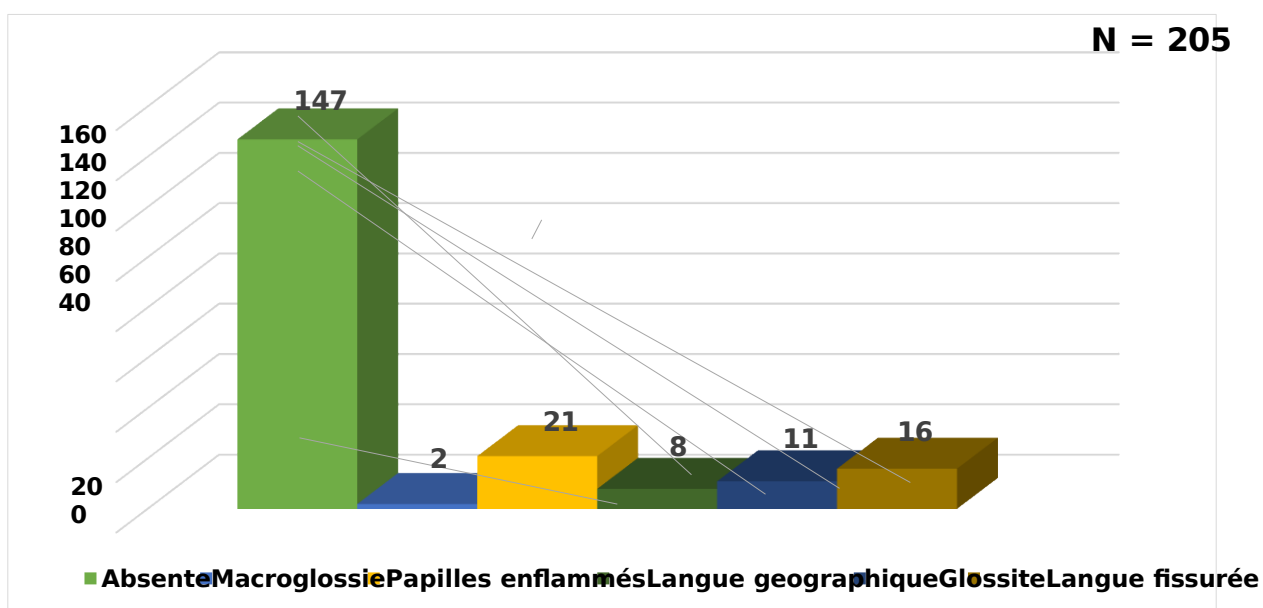
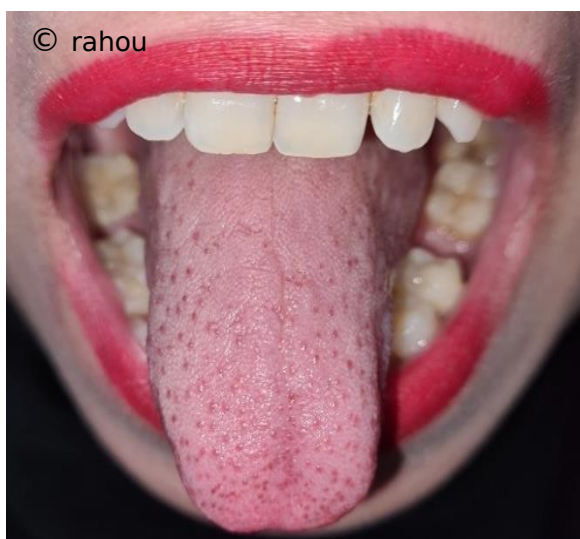


Fig. 91 : Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la langue





Partie pratique :

Fig. 92 : Patiente qui présente des papilles linguales enflammées en tête d'épingle

Fig. 93 : Patiente qui présente des papilles linguales enflammées en tête d'épingle

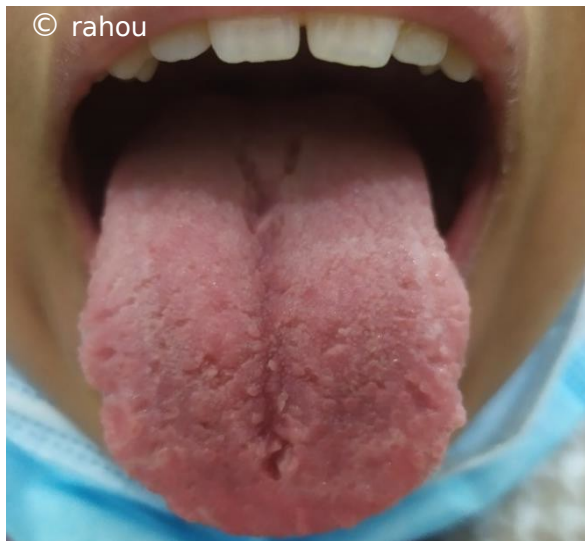


Fig. 94 : Patient qui présente une langue fissurée

Fig. 95 : Patient qui présente une

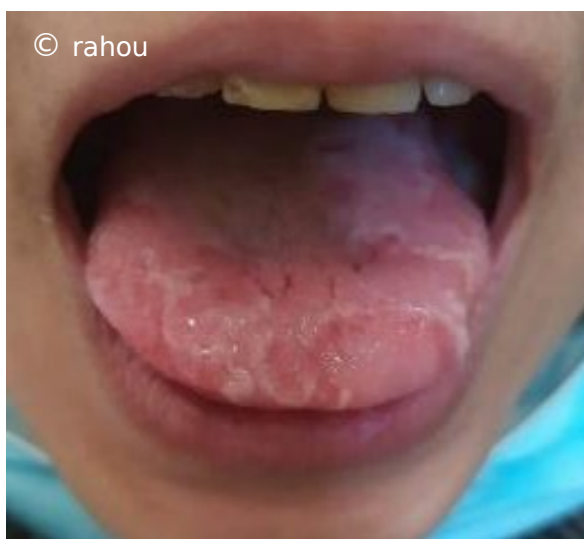


Fig. 96 : Patiente qui présente



une langue fissurée et géographique

Fig. 97: Patiente qui présente
une langue
fissurée et
géographique



Fig. 98 : Patiente qui présente une glossite

Fig. 99 : Patiente qui présente une



Partie pratique :

Fig. 100 : Patiente qui présente une glossite Fig. 101 : Patiente qui présente une macroglossie

4.5.10 Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la muqueuse

Dans notre population d'étude, 196 patients (95,60%) n'avaient aucune pathologie de la muqueuse buccale (Fig. 102), 04 patients (1,95%) présentaient des perlèches (Fig. 104) et 03 patients (1,46%) présentaient une petite formation de la même couleur de la muqueuse (Fig. 105), et 02 patients (0,94%) présentaient une lésion blanchâtre sur la muqueuse jugale (Fig. 103).

N = 205

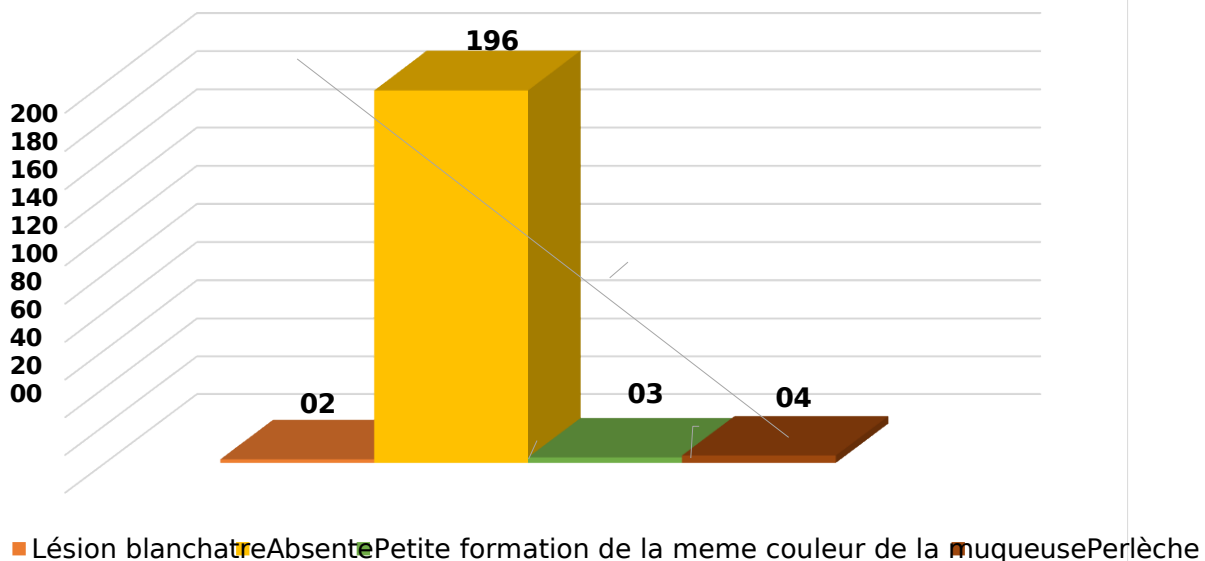


Fig. 102 : Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la muqueuse buccale





Partie pratique :

Fig. 103 : Patient qui présente une lésion blanche sur la partie postérieure de la muqueuse jugale

Fig. 104 : Patiente qui présente une perlèche au niveau des commissures labiales droite et gauches



Fig. 105 : Patiente qui présente une petite formation de 2mm de diamètre de la même couleur de la muqueuse linguale

4.5.11 Répartition des patients selon l'existence ou non de bruxisme

Le bruxisme n'a pas été retrouvé chez 164 patients (80%) (Fig. 106) alors que 41 patients (20%) avaient un bruxisme (Fig. 107,108).

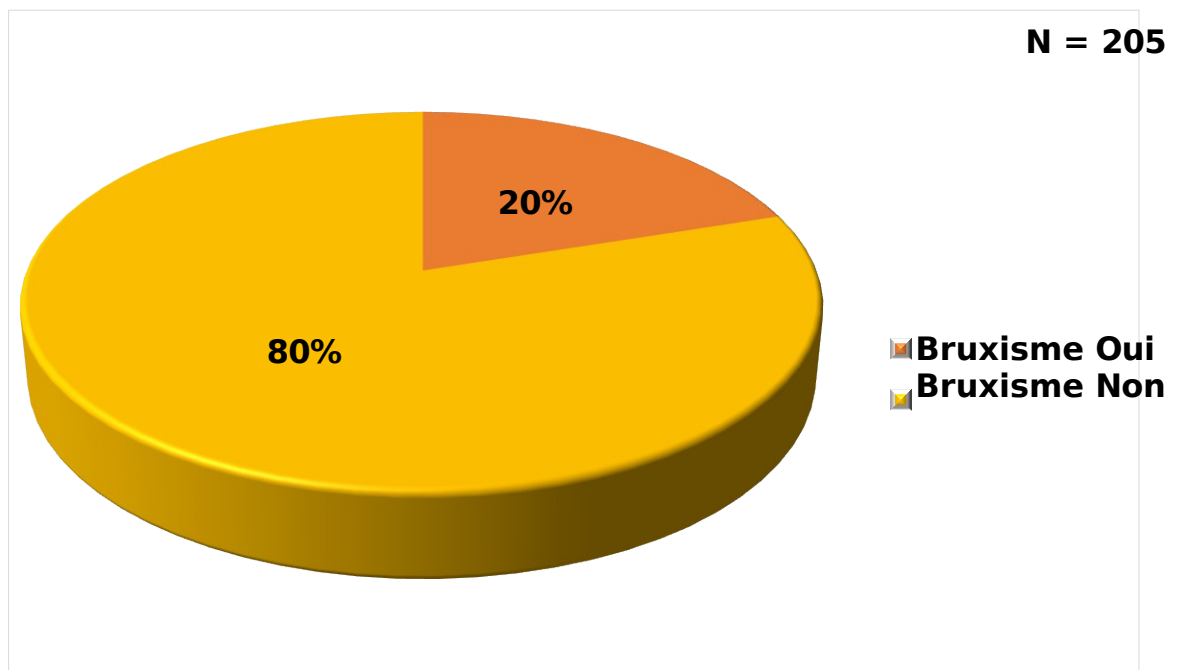


Fig. 106 : Répartition des patients selon l'existence ou non de bruxisme



Fig. 107 : Patiente qui présente une abrasion au niveau des bords libres des incisives inférieures liée au bruxisme



Fig. 108 : Patiente qui présente une abrasion au niveau des bords libres des incisives inférieures lié au bruxisme & hygiène absente

Discussion

5 Discussion

5.1 Variables sociodémographiques

5.1.1 Répartition des patients selon le sexe

Dans la population étudiée, on retrouve une nette prédominance féminine, avec un nombre de femmes de 159 (78%) et d'hommes de 46 (22%), soit un *sex ratio* de 3.46 femmes pour 1 homme.

Nos résultats sont conformes à l'étude de Etemadifar et *al.*, entre 2003 et 2013 sur 4536 patients en Iran, dont le *sex ratio* était de 3.41:1 [199] et celle de Al-Shimmery et Bzaïni en Jordanie entre 2004 et 2007 sur 52 patients avec un *sex ratio* de 3 :1 [199].

Le *sex ratio* que nous avons trouvé est supérieur à celui de l'étude de Oudrer à Oran, en Algérie entre 2011 et 2016 sur 291 patients, qui a retrouvé un *sex ratio* de 2,19:1 [200] et celle de Bedrane entre 2008 et 2012 sur 253 patients de la région de Tlemcen, en Algérie, avec un *sex ratio* de 1,84:1 [196]. Il est aussi supérieur de l'étude de Wallin et *al.*, sur 727 344 cas aux Etats Unis d'Amérique en 2019, qui a révélé un *sex ratio* femme/homme de 2,8:1 [201]. La variation du *sex ratio* d'une région à une autre pourrait être expliquée par la variabilité de prévalence de la SEP selon les régions. Il a été démontré que l'augmentation du rapport femmes/hommes est positivement corrélée à l'incidence [202]. La différence croissante d'incidence de la SEP entre les hommes et les femmes est probablement attribuable à l'interaction de facteurs spécifiques au sexe avec des gènes autosomiques, des facteurs environnementaux et/ou des facteurs comportementaux. L'augmentation du *sex ratio* en faveur des femmes pourrait s'expliquer par la prépondérance féminine pour une variété de maladies auto-immunes [41], une consultation plus fréquente que les hommes pour des symptômes moindres [203], l'implication des facteurs environnementaux tel que le changement des habitudes de vie avec une augmentation du tabagisme [204], les changements hormonaux de la femme tels que la ménarche, la survenue de grossesses plus tardives, la prise des contraceptifs [205], les habitudes alimentaires en relation avec la vitamine D, la graisse et

Partie pratique :

l'augmentation du stress. Les connaissances jusqu'à présent amènent à suspecter des influences environnementales comme cause de l'augmentation du rapport femme/homme dans la SEP, mais ces influences demeurent à ce jour encore inexpliquées. Il n'y a donc jusqu'à présent aucune base solide [206].

5.1.2 Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen de notre population était de 39,83 ans \pm 12,41 allant de 13 à 73 ans.

Ce qui se rapproche de l'étude réalisée par Oudrer à Oran, en Algérie entre 2011 et 2016, avec un âge moyen de 38,6 \pm 9,7 ans [200]. L'âge moyen de notre étude est légèrement supérieur à celui des études de Bedrane faite à Tlemcen entre 2008 et 2012 [196] et de Draï faite à Blida, entre 2002 et 2016, avec un âge moyen respectivement de 29,23 \pm 7,55 ans et 29,70 \pm 9,8 ans [195]. Il est aussi supérieur à l'étude réalisée en Tunisie en 2014 par Ammar et al avec un âge moyen de 30,3 ans [195] et à l'étude réalisée par Sidhom et al., en France en 2017 chez les Nord-Africains, avec un âge moyen de 26,56 ans [207].

La tranche d'âge la plus représentée est celle de 20-40ans, ce qui est conforme à la majorité des études. Un début de maladie précoce et tardif est considéré comme rare. L'étude de la SEP avant 20 ans et après 40 ans est affectée par différents problèmes tels que : l'incapacité des enfants à décrire les symptômes, la grande variabilité de l'expression clinique au début de la maladie, et la présence de maladies imitant la SEP [208].

5.2 Variables liées au patient

5.2.1 Répartition des patients selon la notion de tabagisme

Quatorze patients (7%) ont déclaré qu'ils fumaient et 191 patients (93%) ont déclaré qu'ils n'étaient pas tabagiques.

Ce taux est bas par rapport aux études déjà publiées. Dans l'étude réalisée en Australie avec 2469 cas en 2013 par Weiland et al., les auteurs ont retrouvé que les fumeurs représentaient 11,7 % de la population étudiée [209]. Et l'étude réalisée au Mexique par Paz-Ballesteros et al., sur 181 patients entre 2010 et 2013 qui a révélé que 33,67% étaient des fumeurs [210]. Et celle en Iran faite par Asadollahi et al., en 2013 sur 626 patients qui a retrouvé 36% de fumeurs [211]. Les résultats de notre étude se rapprochent de l'étude réalisée à Oran entre 2011 et 2016 par Oudrer, avec un taux de tabagisme de 8,6% [200]. La différence des résultats des données entre l'Algérie et les autres pays, serait expliquée par la diminution importante d'habitudes

Partie pratique :

tabagiques chez les femmes algériennes.

5.2.2 Répartition des patients selon la notion d'alcoolisme

La consommation de tabac serait très basse chez les femmes algériennes, ce qui pourrait expliquer l'écart avec les autres études.

La consommation d'alcool serait très basse chez les femmes algériennes, ce qui pourrait expliquer la différence entre les résultats trouvés.

La consommation d'alcool serait très basse chez les femmes algériennes.

5.2.3 Répartition des patients selon la présence de comorbidités

Dans notre population, 54 patients présentaient des antécédents médicaux pathologiques : 7,02% troubles de thyroïde, 6,48% diabète, 4,86% HTA, 3,24% rhumatisme, 2,7% asthme, 2,7% épilepsie, 1,62% cancer et 8,64% présentent d'autres maladies.

Les troubles thyroïdiens représentent la comorbidité la plus fréquente dans notre population avec un taux de 7,02%. Cette valeur est supérieure à celle de l'étude de Tettey et *al.*, faite sur 198 patients en Australie entre 2002 et 2005 qui a retrouvé 5,56% [212]. Par contre elle est nettement inférieure à celle de l'étude de Ciampi et *al.*, réalisée sur 453 patients chez la population latino-américaine entre 2008 et 2019 avec un taux de 15,7% [213]. Le diabète est retrouvé avec un taux de 6,48%, ce qui se rapproche de l'étude de Ruth sur 16803 Canadiens atteints de SEP en 2016 avec un taux de 6% [215]. Le taux de diabète était élevé, de l'ordre de 11% dans une étude réalisée par Ciampi et *al.*, entre 2008 et 2019 sur 453 patients latino-américains [213]. Cependant, nos résultats sont supérieurs à ceux retrouvés dans l'étude menée par Rotstein et *al.*, en 2021 au Canada sur des immigrants [216] et dans l'étude menée en France par Declémy et *al.*, en 2020 [217] qui retrouvent respectivement 1,8% et 4,5% de patients diabétiques.

Dans notre étude, l'hypertension artérielle a été retrouvée chez 4,86% des patients. Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvés dans plusieurs études, celle réalisée par Tettey et *al.*, sur 198 patients en Australie entre 2002 et 2005 (21,21%) [212], celle réalisée sur la population latino-américaine par Ciampi et *al.*, entre 2008 et 2019 (11,3%) [213], celle réalisée au Canada par Ruth et *al.*, en 2016 (17%) [215] et celle réalisée au Canada par Rotstein et *al.*, en 2021 (9,1%) [216].

Dans notre étude, 2,7% des patients présentaient des crises épileptiques, ce qui est proche des résultats de l'étude faite en Espagne par Cárdenas Robledo et *al.*, sur 5548 patients atteints de SEP qui retrouvent 2,46% de patients épileptiques [218]. Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvés dans certaines études telle que celle de Ciampi et *al.*, ayant porté sur 453 patients, recrutés entre 2008 et 2019 dans une population latinoaméricaine dans laquelle l'épilepsie est

Partie pratique :

retrouvée chez 4,6% des patients [213] et celle faite en Norvège par Benjaminsen et *al.*, en 2010 réalisée sur 431 patients et dans laquelle l'épilepsie a été retrouvée chez 4,4% d'entre eux [219].

La différence des résultats peut être expliquée par la méthode des différentes études, la différence des régions et la taille des populations. Les patients atteints de SEP sont susceptibles d'être affectés par des comorbidités qui peuvent modifier l'évolution clinique de la SEP en augmentant le taux de rechute et le risque de progression du handicap.

Elles ont également un impact sur le choix du traitement et la qualité de vie des patients [220,218].

5.3 Variables liées à la sclérose en plaques

5.3.1 Notion de l'existence de SEP familiale

Parmi les 205 patients atteints de SEP, la notion de SEP familiale a été retrouvée chez 20 patients soit 10%.

Nos résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans les deux études réalisées à l'Ouest Algérien, celle de Tlemcen entre 2008 et 2012 par Bedrane qui retrouve 9,2% de SEP familiale [196] et celle d'Oudrer faite à Oran en 2011 et 2016 qui retrouve 9,6% de SEP familiale [200]. Le résultat trouvé dans notre étude est supérieur à celui de l'étude faite à Blida par par Draï entre 2002 et 2016 qui a trouvé 5% de SEP [195]. Il est inférieur à celui de l'étude réalisée en UAE en 2016 par Schiess et *al.*, [221] et à une étude réalisée en Allemagne par Reinhardt en 2014 [221] qui ont retrouvé respectivement 12,4% et 13,9% de SEP familiale. Nos résultats sont très inférieurs à ceux de l'étude réalisée au Canada par Hader el *al.*, en 2014 [221] et aux USA par Tipirnen et *al.*, en 2013 qui ont retrouvé respectivement 32,7% et 25,9% de SEP familiale [221].

5.3.2 Répartition selon la circonstance de découverte de la maladie

Dans notre étude, 104 patients atteints de SEP ont été diagnostiqués par un neurologue.

Vingt-trois patients ont été diagnostiqués suite à une hospitalisation pour une première poussée de SEP et 78 patients ont été diagnostiqués après consultation chez un médecin généraliste ou un ophtalmologue ou un autre médecin spécialiste.

Aucune donnée n'a été retrouvée dans la littérature sur la circonstance de découverte de la SEP. Ces résultats confirment que la sclérose en plaques n'est pas une maladie héréditaire.

5.3.3 Répartition des patients selon les symptômes

5.3.3.1 Troubles neurologiques

Dans notre étude les troubles neurologiques étaient les plus représentés avec 170 patients soit 82.92%. Ce paramètre n'a pas été

5.3.3.2 Troubles moteurs

Dans notre étude parmi les 205 patients, 105 soit (51%) présentaient des troubles moteurs ce qui rejoint les résultats d'une étude rétrospective tunisienne faite en 2006 par Ammar et *al.*, sur 192 patients. Cette étude a souligné la fréquence des troubles moteurs (53,5%) dans la SEP [222].

Dans une étude faite au Maroc en 2012 par Abbad sur 186 patients le déficit moteur constituait le signe fonctionnels le plus fréquent (64,6%) [223].

5.3.3.3 Troubles visuels

Dans notre étude 152 patients soit (74.14%) parmi les 205 présentaient des troubles visuels. Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans l'évaluation clinique de Danesh-Saini et *al.*, en 2015 chez 500 patients atteints de SEP chez qui les troubles visuels étaient retrouvés chez (80,4%) des patients [181]. Ces résultats sont élevés par rapport à ceux de l'étude de Natarajan et *al.*, en 2019 faite à Oman sur 177 patients qui ont retrouvé des déficiences visuelles chez (41,8%) des patients [224].

5.3.3.4 Troubles sphinctériens

Dans notre étude, les troubles vésicosphinctériens étaient présents chez la moitié des patients soit 103 malades (50 ,24%). Notre résultat est supérieur à celui de l'étude de Bemelmans et *al.*, en 2009 qui ont étudié prospectivement 40 patients dont 13 souffraient de plaintes urinaires. Le dysfonctionnement de la vessie était signalé comme un symptôme initial de la SEP chez environ (10 %) des patients [225].

Anderson et Bradley ont évalué 52 patients atteints de SEP, dont 49 présentaient des symptômes urinaires ce qui semble très augmentés contrairement à Schoenberg et Gutrich qui ont examiné 58 patients et n'ont signalé aucune anomalie des voies urinaires supérieures [225].

5.3.4 Types de traitement de la SEP

La majorité de notre population étudiée soit (84%) des malades étaient sous traitement. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature, Quarante-trois pour cent de ces patients étaient sous traitement de fond, (25%) sous corticoïde en plus du traitement de fond et les 16% restants n'étaient sous aucun traitement. Nos résultats sont similaires aux résultats de Deleglise et *al.*, en 2013 qui ont mené une étude sur 15 039 patients parmi lesquels 10 800 soit 71,8% ont reçu un traitement de fond [226].

5.4 Variables liées aux manifestations oro-faciales

5.4.1 Répartition des patients selon l'existence ou non de paralysie faciale

Dans notre étude 55 patients ont présenté une paralysie faciale au moins dans une occasion depuis la survenue de la SEP. Nos résultats sont supérieurs à ceux des résultats de Fukazawa et *al.*, en 1997, la paralysie faciale est apparue chez 21 malades soit 19,6 % parmi 107 patients japonais atteints de SEP dans une période de suivi moyenne de 4,3 ans [115]. Il en est de même pour les résultats de Danesh-Saini et *al.*, en 2015 estimés de (19%) [181].

5.4.2 Répartition des patients selon l'existence ou non de paresthésie faciale

Dans notre étude, cinquante-neuf patients (29%) ont rapporté avoir des fourmillements, des sensations de piqûres ou de brûlures au niveau de la sphère oro-faciale, contrairement à 146 patients de notre population (71%) qui ne présentaient aucun signe de paresthésie faciale. La paresthésie faciale a été peu abordée dans la littérature. Nos résultats étaient concordants à ceux retrouvés dans l'étude faite par Fabiano et *al.*, aux Etats-Unis en 1983 qui a rapporté que 21,1% parmi 76 patients atteints de SEP étudiés présentaient une paresthésie faciale [227,228].

5.4.3 Répartition des patients selon l'existence ou non de névralgie du trijumeau

Dans notre étude, 26 patients (13%) seulement présentaient une névralgie du trijumeau ce qui est nettement inférieur aux résultats de Cruccu et *al.*, en 2008, la névralgie de trijumeau était présente chez 50 patients (38,46%) atteints de SEP parmi les 130, dont 30 présentaient des troubles sensoriels du trijumeau (douleur persistante, dysesthésie ou hypoesthésie) [229]. Di-Stefano et *al.*, en 2019, ont constaté que les patients atteints de SEP ont un risque 20 fois plus élevé de développer une névralgie de trijumeau et 1,9 à 4,9% des patients atteints de SEP souffriraient de cette douleur neuropathique [230].

5.4.4 Répartition des patients selon l'existence ou non de la dysphagie

Dans notre étude, quatre-vingt-sept patients soit 42% ont déclaré souffrir d'une fausse route, des troubles de la déglutition ou des sensations d'asphyxie en mangeant ou en dehors des repas. Ce qui se rapproche des résultats retrouvés par Chauvet et *al.*, dans leur étude faite en France entre 2006 et 2010 sur 150 patients, 67 soit 44% présentaient des troubles de déglutition minimes à sévères [231]. En revanche nos résultats sont élevés par rapport à ceux retrouvés par Covello et *al.*, en Italie dans une étude faite entre 2018 et 2019 sur 101 patients dans laquelle la dysphagie a été observée soit 15% des patients [175]. L'étude faite par Printza et *al.*, à Helsinki en Finlande 2019 a

Partie pratique :

également rapporté soit 25,9% des patients présentaient des difficultés à de la déglutition parmi 108 patients atteints de SEP [232]. Cette différence pourrait être expliquée, d'une part par l'utilisation d'un simple questionnaire dans certaines études comme la nôtre et d'autre part par l'utilisation des tests de déglutition spécifiques, cela a été confirmé par l'étude de Fromot et *al.*, faite en France entre 2010 et 2012 dans laquelle soit 76% des patients déclaraient des fausses routes or seulement 10,9% étaient objectivée lors des tests de déglutition [233].

5.4.5 Répartition des patients selon l'existence ou non des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM)

Dans notre étude 56 (27%) patients présentaient des troubles temporomandibulaires cette fréquence est relativement basse par rapport à celle trouvée par Danesh-Saini *al.*, qui ont retrouvé des troubles de l'ATM chez 291 (58,2%) des patients [181]. L'étude de Kovac et al., en 2005 qui s'est déroulée à Rijeka en Croatie sur l'état de santé bucco-dentaire et les troubles temporo-mandibulaires chez 50 patients atteints de SEP a révélé que 41 (82%) d'entre eux présentaient au moins un symptôme de dysfonctionnement de l'ATM à type de douleur, de douleur à l'ouverture de la bouche, de difficulté à ouvrir la bouche et de bruits articulaires. Ces derniers étaient retrouvés chez 30% des patients [234].

5.5 Variables liées à l'état buccodentaire

5.5.1 Répartition des patients selon l'hygiène bucco-dentaire

Dans notre étude, uniquement cinq patients atteints de SEP (3%) présentaient une bonne hygiène bucco-dentaire, la plupart des patients présentaient une hygiène bucco-dentaire moyenne (62%) et soixante-douze patients examinés (35%) présentaient une hygiène buccodentaire mauvaise ou absente. Ceci pourrait être expliqué par l'inconscience et le manque de motivation des patients à se brosser les dents mais aussi par la déficience motrice causée par la SEP qui rend le patient incapable de maintenir son hygiène bucco-dentaire seul, nécessitant l'aide d'une autre personne. Dans une étude faite en 1996 à Londres portant sur 73 personnes atteintes de SEP, Griffiths et Trimlett ont rapporté (25%) d'entre elles étaient incapables de se nettoyer elles-mêmes leurs dents ou leurs prothèses dentaires et (30%) avaient des difficultés avec l'hygiène buccale donc présentaient une mauvaise hygiène [127].

5.5.2 Répartition des patients selon l'état parodontal

Dans notre étude, la plupart des patients examinés soit 45% présentaient une inflammation gingivale légère, 70 patients (34%) présentaient une inflammation gingivale modérée avec saignement provoqué par le

Partie pratique :

brossage dentaire et peu de tartre. Une inflammation gingivale importante avec saignement spontané, une quantité importante de tartre, et des récessions ou mobilité dentaire étaient présentes chez 42 patients analysés (21%). Il existe peu d'études dans la littérature concernant ce paramètre. Une étude faite en Espagne en 2012 par Santa-Eulalia Trois-Fontaines et *al.*, sur 64 patients a rapporté que (30%) des patients avaient une bonne santé gingivale, que 5% avaient des saignements et que 65% de la population étudiée avaient des dépôts tartriques [235]. Covello et *al.*, ont constaté que l'inflammation gingivale était présente chez 17 à 20% des patients atteints de SEP étudiés

en Italie entre 2018 et 2019 parmi 101 malades [175]. Ce résultat pourrait être lié au manque d'hygiène bucco-dentaire favorisant l'accumulation de la plaque bactérienne, comme il pourrait être dû aux différents traitements consommés par les patients atteints de SEP.

5.5.3 Répartition des patients selon l'indice CAO

Dans notre étude, l'indice CAO était inférieur à 10 chez 89 patients examinés (43%), alors que chez 75 patients (36%) l'indice CAO était entre 10 et 20 et il était supérieur à 20 chez 42 patients de notre population d'étude (21%). Le CAO moyen des patients examinés était de 13,3.

Symons et *al.*, ont retrouvé un CAO moyen de 23,5, ce résultat est élevé par rapport au résultat retrouvé dans notre étude. Ils ont aussi constaté que les besoins en traitements dentaires, déterminés par l'indice CAO d'un groupe de personnes atteintes de SEP étudié en Australie, en 1993, n'étaient pas significativement différents de ceux d'un groupe apparié selon l'âge. Dans leur petit échantillon de 22 personnes, il n'y avait pas d'augmentation apparente de la susceptibilité aux caries ou aux maladies parodontales dans le groupe SEP [127,236].

En revanche, McGrother et *al.*, ont trouvé une relation significative entre la SEP et les caries dentaires et une relation entre la gravité des caries dentaires et l'incidence de la SEP. Cela était traduit par une augmentation de 21 % du risque de développer des caries dentaires chez les personnes atteintes de SEP dans leur population étudiée au Royaume Uni en 1999. Ils ont rapporté que l'indice CAO moyen chez 39 participants était de 19,4, donc l'indice CAO était significativement plus élevé chez les patients atteints de SEP par rapport aux témoins sains, et légèrement plus élevé que le CAO moyen retrouvé dans notre étude. Le nombre de dents obturées et manquantes était également plus élevé chez les patients que chez les témoins [127,189].

5.5.4 Répartition des patients selon les antécédents de traitement dentaire

Dans notre étude parmi les 205 patients 149 (72,68%) patients ont bénéficié d'un traitement dentaire dont 106 (57,24%) ont subi des extractions, 61 (32,94%) des soins dentaires,

Partie pratique :

37 (19.98%) ont eu une prothèse, 9 (4.86 %) un détartrage, 7 (3.78%) un traitement d'orthodontie et 3 (1.62%) ont bénéficié d'une dépose d'amalgame.

Très peu d'auteurs ont étudié ce paramètre. McGrother et *al.*, en 1999, sur 39 patients ont trouvé 27 (69,23%) avec des sites d'édentement dentaires [189]. L'étude de Santa-Eulalia- Trois fontaines et *al.*, en 2012, a révélé que les patients atteints de SEP portaient moins de prothèses dentaires que la population générale, et suggère comme explication l'incapacité de certains patients atteints de SEP au port de celles-ci notamment à cause des spasmes musculaires [235].

5.5.5 Répartition des patients selon l'existence ou non d'obturation à l'amalgame

Dans notre étude, 35 patients atteints de SEP (17.07%) parmi les 205 examinés avaient une obturation à l'amalgame.

Une étude taiwanaise réalisée par Tseng C-F et *al.*, en 2020 sur 612 patients atteints de SEP, a révélé que 366 patients soit (59.80%) avaient des obturations à l'amalgame [237]. Ces résultats se rapprochent de l'étude menée en Italie par Casetta et *al.*, en 2001, sur 132 patients présentant une SEP et le nombre de patients avec des obturations à l'amalgame était de 72 (54.54%) [238].

Les résultats de ces deux études sont élevés par rapport aux nôtres. Cette différence pourrait être due à la négligence de nos patients vis à vis de leur état bucco-dentaire.

5.5.6 Répartition des patients selon l'existence ou non de sécheresse buccale

Dans notre étude 78 patients (38%) présentaient une sécheresse buccale lors de la consultation ou ont rapporté des sensations de bouche sèche.

Nos résultats se rapprochent de l'étude réalisée en Pologne sur 199 patients entre le 1^{er} juillet 2014 et le 31 janvier 2015 par Łabuz-Roszak et *al.*, dans laquelle la sécheresse buccale était présente chez 86 (43,2%) des patients [137].

Par contre, nos résultats s'éloignent de ceux de l'étude réalisée en Australie en 2002 par Christopher Sexton et *al.*, dans laquelle 1523 patients atteints de SEP ont été étudiés et plus de 914 (60%) de ces patients souffraient de sécheresse buccale [177].

Une autre étude réalisée au Brésil dans la même année par Hora et *al.*, sur 16 patients, a rapporté des résultats similaires avec 11(68,75%) des patients qui souffraient de sécheresse buccale [239].

Les résultats de l'étude réalisée en Italie entre 2018 et 2019 par Covello et *al.*, sur 101 patients, se rapprochent des deux précédentes. En effet, les auteurs ont observé que plus de 62 (62%) des patients examinés souffraient de xérostomie [175].

5.5.7 Répartition des patients selon l'existence ou non des mycoses buccales

Partie pratique :

Dans notre étude nous avons retrouvé des mycoses buccales chez 20 patients (10%), dont majoritairement des mycoses linguales.

Aucune donnée n'a été retrouvée dans la littérature sur la présence de mycose buccale chez les patients atteint de SEP.

5.5.8 Répartition des patients selon l'existence ou non des aphtes

Dans notre étude la majorité de nos patients ne présentait pas d'aphtes buccaux. Les aphtes buccaux étaient présents uniquement chez 19 patients (9.26%).

Aucune donnée n'a été retrouvée dans la littérature sur l'existence des aphtes buccaux chez les patients atteint de SEP.

5.5.9 Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la langue

Dans notre étude 58 patients soit 28.29 % diverses pathologies au niveau de la langue.

Des papilles enflammées étaient présentes chez 21 soit 10.24% des patients, 16 soit 7.80% des patients présentaient une langue fissurée et 08 (3.90%) avaient une langue géographique. Des glossites étaient constatées chez 11 soit 5.36% des patients et la macroglossie était retrouvée chez 02 soit 0.97% de nos patients.

Ce paramètre n'a pas été étudié dans la littérature.

5.5.10 Répartition des patients selon l'existence ou non des pathologies de la muqueuse

Dans notre étude, la majorité de notre population d'étude ne présentait aucune pathologie de la muqueuse, uniquement 04 patients présentaient des perlèches, 03 patients présentaient une petite formation de la même couleur de la muqueuse, et 02 autres patients présentaient un enduit blanchâtre sur la muqueuse jugale. Ce paramètre n'a pas été étudié dans la littérature.

5.5.11 Répartition des patients selon l'existence ou non de bruxisme

Dans notre étude le bruxisme a été constaté chez 41 patients (20%) lors de la consultation. Une étude réalisée par Odabaş et *al.*, en Turquie en 2018 sur 182 patients a trouvé que le bruxisme était présent chez 54 des patients (29,7%) [240]. Leur résultat est supérieur à celui de notre étude.

6 Limites de l'étude

Les limites et difficultés rencontrées durant notre étude résident essentiellement dans :

- ✓ Le refus des patients de se déplacer au niveau du service de pathologie et chirurgie buccale pour prise en charge odonto-stomatologique.
- ✓ L'absence d'un lieu adéquat, d'un fauteuil dentaire, des instruments d'exploration et d'un bon éclairage pour une consultation complète de la sphère oro-faciale des patients atteints de SEP étant donné que la consultation s'est faite au service de Neurologie du CHU Oran.
- ✓ La crainte des patients d'une éventuelle contamination par la COVID-19 due à la consultation dans la seule salle mise à notre disposition en présence d'autres patients.
- ✓ La coopération limitée de certains patients à se faire examiner ou à la prise de photo de la cavité buccale.
- ✓ La méconnaissance des patients de leur type de SEP et de leur traitement en cours.

7 Recommandations

- Création d'une base de données nationales sur la SEP pour faciliter les futures recherches.
- Formation continue des médecins généralistes sur les symptômes et le diagnostic de la SEP afin d'éviter le nomadisme médical qui peut durer des années dans certains cas.
- Sensibilisation des patients atteints de SEP sur l'importance de l'hygiène buccodentaire.
- La prise en charge des patients atteints de SEP doit systématiquement inclure une consultation odontologique, d'où l'intérêt d'une collaboration étroite entre médecins dentistes et médecins traitants.
- Etablir des recommandations sur la prise en charge thérapeutique odonto- stomatologique des patients atteints de SEP au sein du cabinet dentaire et notamment les précautions à prendre vis-à-vis

Partie pratique : Limites et

des thérapeutiques utilisées dans le traitement de la SEP (corticoïdes, immunosuppresseurs, immunomodulateurs...).

- Faciliter l'accès et les soins au sein du cabinet dentaire aux personnes atteintes de SEP souffrant d'un handicap moteur.

Observation clinique

Le jeune patient âgé de 16 ans a été pré-diagnostiqué de la SEP au niveau de notre service de Pathologie et Chirurgie Buccales à l'âge de 14 ans suite à l'apparition d'une asthénie profonde, de nausées, vomissements et troubles de l'équilibre. Le malade a été orienté au service de Neurologie du CHU d'Oran où le diagnostic de SEP a été confirmé après IRM cérébrale, ponction lombaire et bilans biologiques. Une obésité est notée chez le patient.

Traitement de la SEP

- Avonex.
- Vitamine D.
- Anti inflammatoire non stéroïdien (Xydol ®).

Examen**clinique****Examen exo****buccal A****l'inspection**

- La symétrie faciale est conservée.
- La coloration des téguments : normale.
- Etat des lèvres : Sèches.

A la palpation

- ATM : pas de douleur ou de bruits articulaires.
- Les muscles sont isotoniques.
- Pas d'adénopathies cliniquement palpables.

Examen endo buccal

- L'ouverture buccale est suffisante.
- Hygiène buccale : moyenne.
- Présence de plaque dentaire, de dépôts tartriques (Fig. 111) et dépôts ferriques (Fig. 109,110).



Fig. 109 : Photo montrant les dépôts ferriques sur le bloc postérieur droit chez le patient B.I.



Fig. 110 : Photo montrant les dépôts ferriques sur le bloc postérieur gauche chez le patient B.I.



Fig. 111 : Photo montrant les dépôts tartriques sur la face linguale du bloc antéro inférieur chez le patient B.I.

Formule dentaire

A 17 16 15 14 13 12	11	21 22 23 24 25 26 27 A
48 47 46 45 44 43 42	41	31 32 33 34 35 36 37 38

- Indice CAO : 2.

Etat des muqueuses

- Muqueuse gingivale : présence d'une inflammation gingivale modérée généralisée (Fig. 112).
- Muqueuse linguale : aucune pathologie linguale n'est inspectée cliniquement (Fig. 113).





Observation

Fig. 112 : L'inflammation gingivale
sur le bloc
antéro-inferieur chez le patient B.I.

Fig. 113 : Langue d'aspect
physiologique chez le
patient
B.I.

Examens complémentaires

Fig. 114 : Radiographie panoramique dentaire du patient B.I.

Démarche diagnostique

L'inflammation gingivale est liée à la présence de plaques dentaires et dépôts tartriques.

Démarche thérapeutique

- Enseignement de la bonne méthode de brossage.
- Motivation à l'HBD, conseil de visites tous les 6 mois ou mieux, tous les 4 mois chez le dentiste.
- Détartrage et polissage (Fig. 115 ; 119).



Fig. 115 : Diminution de la quantité des dépôts ferriques au niveau du bloc postérieur droit après une séance de détartrage et de polissage chez le

patient B.I.

Fig. 116 : Diminution de la quantité
des dépôts ferriques au niveau du
bloc postérieur gauche après une
séance de détartrage et de
polissage chez le patient B.I.



Fig. 117 : Disparition de l'inflammation gingivale après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I.



Fig. 118 : Diminution de la quantité des dépôts tartriques au niveau du bloc antéro-supérieur après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I.

Fig. 119 : Diminution de la quantité des dépôts tartriques au niveau du bloc antéro-inférieur après une séance de détartrage et de polissage chez le patient B.I.

Conclusion

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire démyélinisante, auto-immune, chronique et évolutive du système nerveux central.

La progression de la maladie implique l'installation progressive des déficits neurologiques dus à la sclérose et à l'apparition de manifestations cliniques à type de fatigue extrême, de troubles de l'équilibre, de la parole, de troubles visuels, sensitifs, cognitifs (troubles de la mémoire, de la concentration et de l'humeur), des troubles urinaires, des troubles moteurs (faiblesse musculaire, ralentissement, paralysie, troubles de la coordination) ainsi que la névralgie du trijumeau qui constitue parfois le premier symptôme de la maladie.

La sclérose en plaques peut se manifester sous formes de poussées d'intensité et de sévérité variables avec des périodes de rémission plus ou moins longues ou bien évoluer vers la forme progressive avec une aggravation des symptômes et du handicap.

La limitation graduelle et progressive des capacités psychomotrices altère l'autonomie des patients et les rendent dépendants des membres de leur entourage y compris pour leur hygiène corporelle et bucco-dentaire qu'ils finissent souvent par négliger.

Les traitements de la SEP sont des traitements préventifs qui utilisent des immunomodulateurs et des immunosuppresseurs afin de diminuer la fréquence des poussées et freiner la progression du handicap.

Les traitements dits « de première ligne » ou immunomodulateurs sont destinés à prévenir l'inflammation qui est à l'origine des poussées. Ils agissent en régulant l'activité du système immunitaire et en diminuant l'inflammation et les lésions provoquées par son activité contre la gaine de myéline. Parmi leurs effets secondaires les plus fréquemment retrouvés et notamment avec les interférons bêta utilisés en début de traitement, des symptômes simulant la grippe sont retrouvés tels que la fièvre, les maux de tête, les sueurs, les courbatures et les articulations douloureuses. Les immunosuppresseurs peuvent également entraîner des effets indésirables, car ils réfrènt l'action du système immunitaire. Les mécanismes de défense de l'organisme (comme l'action des globules blancs) vont dès lors moins bien fonctionner, voire être détruits. Le système immunitaire protège alors moins efficacement l'organisme contre les intrus (virus, bactéries, champignons). Au niveau buccal ces effets secondaires se traduisent par une xérostomie, des ulcérations (aphtes), des infections (candidose) et des inflammations buccales.

Le médecin dentiste doit avoir des notions sur la SEP (manifestations, complications, séquelles, traitements,...) et il doit être conscient des difficultés qu'ont les patients atteint de sclérose en plaques à

Conclusi

gérer leur vie au quotidien aussi bien sur le plan physique que psychologique. La prise en charge thérapeutique odontostomatologique de ces patients doit être réalisée après création d'un climat de confiance et en prenant en compte les différents risques qu'ils encourent car ils sont déjà fragilisés par leur maladie. Il doit aussi informer ces malades et les éduquer quant à l'importance de la santé bucco-dentaire afin d'améliorer leur qualité de vie.

L'approche thérapeutique des patients atteints de sclérose en plaques est pluridisciplinaire incluant plusieurs professionnels de santé, à savoir, le médecin neurologue, l'ophtalmologue, l'urologue, le psychologue... Le médecin dentiste devrait être inclus dans l'équipe traitante pluridisciplinaire.

Annexes

Fiche 1 : Questionnaire sur la sclérose en plaques auprès de personnes atteintes de la maladie

Centre Hospitalo-universitaire
d'Oran Service de Pathologie et
Chirurgie Buccales Unité de
consultation spécialisée
Pr TABETI-BENTAHAR

1. Etat civil

- Nom : - Prénom :
- Age (date de naissance) :
- Sexe : Femme ☐ Homme ☐
- Profession :
- Situation familiale :
- Adresse :
- Numéro de téléphone :

2. Anamnèse liée à la maladie

- Antécédents généraux personnels :
- Antécédents médicaux :
- Antécédents familiaux de SEP : Oui ☐ Non ☐
- Qui et combien d'individus
- Tabac : Oui ☐ Non ☐
- Alcool : Oui ☐ Non ☐
- Date de début de la maladie. I__I__I__I__I__I
- Circonstances de découverte de la maladie :
 - ☐ Suite à une hospitalisation pour la première poussée
 - ☐ Suite à une consultation chez le neurologue
 - ☐ Suite à une consultation chez un autre médecin:

.....

- Quel est votre type de SEP ?
 - ☐ Forme rémittente-récurrente
 - ☐ Forme progressive primaire
 - ☐ Forme progressive secondaire
- Avez-vous eu les symptômes ci-dessous ?

<input type="checkbox"/> Troubles de la sensibilité	<input type="checkbox"/> Troubles de l'équilibre
<input type="checkbox"/> Fatigue anormale	<input type="checkbox"/> Contractures
<input type="checkbox"/> Troubles moteurs	<input type="checkbox"/> Troubles visuels
<input type="checkbox"/> Troubles sphinctériens	

musculaires douloureuses

Autres :

.....

- Votre maladie a-t-elle un impact sur votre vie quotidienne et/ou professionnelle ?

Oui ☐

Non ☐

- Traitement de fond :

☐ AVONEX®

☐ REBIF®

☐ BETA FERON®

☐ CYCLOPHOSPHAMIDE®

☐ TYSABRI®

☐

Aucun Autres :

.....

Nombre de cures de corticoïdes durant les deux dernières années :

.....

3. Examen bucco-dentaire :

- Antécédents stomatologiques :

- Êtes-vous informés sur les répercussions de la SEP sur la santé orale ? Oui ☐ Non ☐

Si oui : Quelles sont ces informations ?

.....

- Avez-vous reçu des traitements dentaires ? Oui ☐ Non ☐

Si oui : Quel type de traitement ?

.....

- Est-ce que vous avez eu des complications per ou post traitement ?

Oui ☐

Non ☐

Si oui : Quel type de complication ?

.....

- Avez-vous un antécédent de paralysie faciale ? Oui ☐ Non ☐

Si oui : Quand ?

- Avez-vous des sensations de fourmillements ou de brûlures ou un tic douloureux au niveau de la face ? Oui ☐ Non ☐

- Examen exo buccal :

- Symétrie faciale (conservée) : Oui ☐ Non ☐

- Etat des téguments :

.....

- Etat des lèvres :

.....

- Douleurs aux niveaux des muscles de la sphère oro-faciale : Oui ☐ Non ☐

- Etat des ATM :

.....

- Adénopathies :

.....

- Autres particularités :

.....

- Examen endo-buccal :
 - Ouverture buccale : Suffisante ☐ Insuffisante ☐
 - Chemin de fermeture : Droit ☐ Dévié ☐
 - Hygiène buccale : Bonne ☐ Moyenne ☐ Mauvaise ☐
 - Présence de plaque dentaire : Oui ☐ Non ☐
 - Examen parodontal :
 - Etat des muqueuses :
 - Lingual :
 - Palatin
 - e :
 - Jugales
 - :
 - Labiale
 - s :
 - Formule dentaire :

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
 - Indice CAO :
 - Obturation au : Composite ☐ Amalgame ☐
 - Examen salivaire : Quantité : / Qualité
 - Autres particularités :
- Examen des fonctions :
 - Déglutition :
 - ...
 - Mastication :
 - ...
 - Ventilation :
 - ...
 - Phonation :
 - ...
 - Para fonctions :
 - ...
- Examens complémentaires :
 - Bilan biologique et biochimique :
 - Glycémie à jeun :
 - FNS :
 - TGO :
 - TGP :

- Bilan d'hémostase :
- Dosage de la vitamine B12 :
- Dosage de la vitamine D :
 - Bilan immunologique :
 - Bilan radiologique :
- Panoramique dentaire :
- Retro-alvéolaire :
- IRM cérébro-médullaire :
 - Analyse du LCS :

Fiche 2 : Questionnaire de la dysphagie liée à la SEP (DYMUS)

1- Avez-vous des difficultés à avaler des aliments solides (comme la viande ou le pain) ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
2- Avez-vous des difficultés à avaler des liquides (comme de l'eau ou du lait) ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
3- Avez-vous une sensation de globus (sensation de bosse) dans la gorge lorsque vous avalez ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
4. Les aliments restent-ils coincés dans la gorge ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
5- Toussez-vous ou avez-vous une sensation d'étouffement après avoir ingéré des aliments solides ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
6- Toussez-vous ou avez-vous la sensation d'étouffement après avoir ingéré des liquides ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
7- Devez-vous avaler plusieurs fois avant que les aliments solides « ne descendent » complètement ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
8- Devez-vous couper les aliments en petits morceaux pour pouvoir les avaler ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
9- Devez-vous prendre de nombreuses gorgées pour pouvoir boire ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

Références bibliographiques

- [1] Ayoglu B, Mitsios N, Kockum I, Khademi M, Zandian A, Sjöberg R, et al. Anoctamin 2 identified as an autoimmune target in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016 ; 113 : 2188-93. DOI : 10.1073/pnas.1518553113.
- [2] Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH. Multiple Sclerosis: Current Knowledge and Future Outlook. *Eur Neurol.* 2014 ;72 :132-41. DOI : 10.1159/000360528.
- [3] Angeloni B, Bigi R, Bellucci G, Mechelli R, Ballerini C, Romano C, et al. A Case of Double Standard: Sex Differences in Multiple Sclerosis Risk Factors. *IJMS.* 2021 ; 22 : 3696. DOI : 10.3390/ijms22073696.
- [4] Artemiadis AK, Anagnostouli MC. Apoptosis of Oligodendrocytes and Post-Translational Modifications of Myelin Basic Protein in Multiple Sclerosis: Possible Role for the Early Stages of Multiple Sclerosis. *Eur Neurol.* 2010 ; 63 : 65-72. DOI : 10.1159/000272940.
- [5] Brochet B, De Sèze J, Lebrun-Frenay C, Zéphir H. La sclérose en plaques clinique et thérapeutique. Paris : ELSEVIER; 2017. DOI : 10.1016/C2016-0-02501-9.
- [6] Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav.* 2015 ; 5. DOI : 10.1002/brb3.362.
- [7] Thinès L, Tatu L, Lemarchand F. Atlas interactif de neuroanatomie clinique: atlas photographique. 2nd ed. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016.
- [8] Kahle W, Frotscher M. Nervous System and Sensory Organs. vol. 3. Thieme. 2003.
- [9] Sergueef N. Ostéopathie orofaciale et temporomandibulaire. Elsevier Masson. 2021.
- [10] Saladin K. Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function. vol. 3. Mc Graw- Hill. New York, État de New York, États-Unis: 2003.
- [11] Langford K. Anatomy 101: from muscles and bones to organs and systems, your guide to how the human body works. Avon, Massachusetts: Adams Media; 2015.
- [12] Di Marino V, Etienne Y, Niddam M. Atlas photographique en couleur du système nerveux central. Paris: Springer Paris; 2011. <https://doi.org/10.1007/978-2-287-99078-6>.
- [13] Vlachos F, Papathanasiou I, Andreou G. Cerebellum and Reading. *Folia Phoniatr Logop* 2007;59:177-83. <https://doi.org/10.1159/000102929>.
- [14] Drake R, Vogl W, Mitchell A. Gray's anatomy for students. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
- [15] Guclu B, Meyronet D, Simon É, Streichenberger N, Sindou M, Mertens P. Anatomie structurelle des nerfs crâniens (V, VII, VIII, IX, X). *Neurochirurgie* 2009;55:92-8. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2009.02.001>.
- [16] Weickenmeier J, de Rooij R, Budday S, Ovaert T, Kuhl E. The mechanical importance of myelination in the central nervous system. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 2017;76:119-24. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.04.017>.
- [17] Budday S, Steinmann P, Kuhl E. Physical biology of human brain development. *Front Cell Neurosci* 2015;9.

Référence

- <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00257>.
- [18]Salzer J, Zalc B. Myelination. *Current Biology* 2016;26:971-5. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.07.074>.
- [19]Régent A, Bussone G, Kaveri SV, Mouthon L. Auto-immunité humorale et cellulaire : de la physiologie à la pathologie. *Rev de Méd Interne* 2009;30:1-8. [https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(09\)73166-2](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(09)73166-2).
- [20]Dubucquoi S. Auto-immunité physiologique et pathologique dans les maladies neurologiques. *Rev Neurolo* 2005;161:1163-76. [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(05\)85189-6](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(05)85189-6).
- [21]Quevauvilliers J, Somogyi A, Fingerhut A. *Dictionnaire médical*. 6e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2009.
- [22]Abbas AK, Lichtman AH, Lichtman AH, Pillai S. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. *Elsevier Masson*; 2013.

- [23]Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V. Cytokines pro-inflammatoires et cellules phagocytaires. *Rev Fr d'Allergologie et d'Immunol Clinique* 1996;36:310-4. [https://doi.org/10.1016/S0335-7457\(96\)80100-6](https://doi.org/10.1016/S0335-7457(96)80100-6).
- [24]White M. Mediators of inflammation and the inflammatory process. *J of Allergy and Clin Immunol* 1999;103:378-81. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70215-0](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70215-0).
- [25]D'Ambrosio D, Sinigaglia F. Cell Migration in Inflammation and Immunity. vol. 239. New Jersey: Humana Press; 2003. <https://doi.org/10.1385/1592594352>.
- [26]Saenz A. Mémoire et sclérose en plaques. [Thèse en psychologie]. Lille: Université Charles de Gaulle - Lille III; 2014. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01233817>.
- [27]Leprieur A. Sclérose en plaques: la maladie et les avancées thérapeutiques. [Thèse en pharmacie]. Caen: Université Caen Normandie Faculté des sciences pharmaceutiques; 2020. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02459204>.
- [28]Potentiels évoqués | Fédération Française de Neurologie. [En ligne] <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/explorations-neurologiques/potentiels-evoques> (consulté le 13/06/2022).
- [29]Déplétion : Définition de Déplétion. [En ligne] <https://www.cnrtl.fr/definition/d%C3%A9pl%C3%A9tion> (Consulté le 13/06/2022).
- [30]Masson E. Syndrome de Goodpasture. EM-Consulte. [En ligne] <https://www.em-consulte.com/article/22919/syndrome-de-goodpasture> (consulté le 13/06/2022).
- [31]Bishop M, Rumrill PD. Multiple sclerosis: Etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment. *WOR*. 2015; 52: 725-34. DOI: 10.3233/WOR-152200.
- [32]Gonsette R. La sclérose en plaques maladies espoirs et réalités. 1995 : 978-2960009606.
- [33]Poser CM. Viking voyages: the origin of multiple sclerosis?: An essay in medical history. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1995 ; 91:11-22. DOI: 10.1111/j.1600- 0404.1995.tb05852.x.
- [34]Murray TJ. Sclérose en plaque: L'histoire d'une maladie. *Publishing, 386 Park Avenue South, New York, NY 10016: Demos Medical; 2005*.
- [35]Murray TJ. The history of multiple sclerosis: the changing frame of the disease over the centuries. *J of the Neurol Sc* 2009; 277 : S3-8. DOI: 10.1016/S0022-510X(09)70003-6.
- [36]Hoballah N. La sclérose en plaques: histoire, physiopathologie et thérapeutiques actuelles. [Thèse en médecine]. Grenoble: Université Grenoble Alpes ; 2018.
- [37]Hautecoeur P. L'histoire de la sclérose en plaques. *Paris : Arsep ; 2012*.
- [38]King R, Baneke P, Rijke N, Napier CA, Walton C, Helme A, et al. The Multiple Sclerosis International Federation, *Atlas of MS. 3rd Edition. The Multiple Sclerosis Int Federation; 2020*.
- [39]Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. 3rd edition. *Mult Scler* . 2020 ; 26 :1816-21. DOI: 10.1177/1352458520970841.

Référence

- [40]Koutsouraki E, Costa V, Baloyannis S. Epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Intern Rev of Psy.* 2010 ; 22 : 2-13. DOI : 10.3109/09540261003589216.
- [41]Voskuhl RR, Gold SM. Sex-related factors in multiple sclerosis susceptibility and progression. *Nat Rev Neurol.* 2012 ;8 :255-63. DOI: 10.1038/nrneurol.2012.43.
- [42]Voskuhl RR, Patel K, Paul F, Gold SM, Scheel M, Kuchling J, et al. Sex differences in brain atrophy in multiple sclerosis. *Biol Sex Differ.* 2020;11:49. DOI: 10.1186/s13293- 020-00326-3.
- [43]Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol.* 2016 ;172 : 3-13. DOI : 10.1016/j.neurol.2015.10.006.

- [44]Zuvich RL, McCauley JL, Oksenberg JR, Sawcer SJ, De Jager PL, et al. Genetic variation in the IL7RA/IL7 pathway increases multiple sclerosis susceptibility. *Hum Genet.* 2010 ;127 :525-35. DOI : 10.1007/s00439-010-0789-4.
- [45]Brassat D. Physiopathologie de la sclérose en plaques. *La Presse Médicale.* 2010 ; 39 :341-8. DOI : 10.1016/j.lpm.2009.12.001.
- [46]Yamout B, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol.* 2018 ;38 :212-25. DOI : 10.1055/s-0038-1649502.
- [47]Oksenberg J. Génétique de la sclérose en plaques. *Département de neurologie, École de médecine, Université de Californie à San Francisco. San Francisco, CA 94143, États- Unis.* 2008 :28.
- [48]Chao MJ, Ramagopalan SV, Herrera BM, Lincoln MR, Dymnt DA, Sadovnick AD, et al. Epigenetics in multiple sclerosis susceptibility: difference in transgenerational risk localizes to the major histocompatibility complex. *Human Molecular Genetics.* 2008;18:261-6. DOI: 10.1093/hmg/ddn353.
- [49] Labalette M, Bahram S, Béné MC. Le complexe majeur d'histocompatibilité humain (HLA). *Lille: Université de Lille; 2015. [En ligne]*
<http://campus.cerimes.fr/media/disquemiroir/2015-06-09/UNF3Smiroir/campus-numeriques/maieutique/UE-immunologie/page82-4.-complexe-majeur-d0027histocompatibilite.pdf>
- [50]Lincoln JA, Cook SD. An overview of gene-epigenetic-environmental contributions to MS causation. *J of the Neurol Sc.* 2009;286:54-7. DOI: 10.1016/j.jns.2009.06.037.
- [51]Fernandez-Morera JL, Rodriguez-Rodero S, Tunon A, Martinez-Borra J, Vidal-Castineira JR, Lopez-Vazquez A, et al. Genetic influence of the nonclassical major histocompatibility complex class I molecule MICB in multiple sclerosis susceptibility. *Tissue Antigens.* 2008;72:54-9. DOI: 10.1111/j.1399-0039.2008.01066.x.
- [52]Cotsapas C, Mitrovic M, Hafler D. Multiple sclerosis. *Handbook of Clin Neurol.* Elsevier ; 2018: 723-30. DOI: 10.1016/B978-0-444-64076-5.00046-6.
- [53]Nourbakhsh PB, Mowry EM. Facteurs de risque et pathogenèse de la sclérose en plaques 2019:15.
- [54]Joshi S, Pantalena L-C, Liu XK, Gaffen SL, Liu H, Rohowsky-Kochan C, et al. 1,25- Dihydroxyvitamin D₃ Ameliorates Th17 Autoimmunity via Transcriptional Modulation of Interleukin-17A. *Mol Cell Biol.* 2011;31:3653-69. DOI: 10.1128/MCB.05020-11.
- [55]Baecher-Allan C, Kaskow BJ, Weiner HL. Multiple Sclerosis: Mechanisms and Immunotherapy. *Neuron* 2018;97:742-68. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.01.021>.
- [56]Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis. *Rev Eur J Neurol.* 2019;26:27-40. DOI: 10.1111/ene.13819.
- [57]Iridoy Zulet M, Pulido Fontes L, Ayuso Blanco T, Lacruz Bescos F, Mendioroz Iriarte M. Modificaciones epigenéticas en neurología: alteraciones en la metilación del ADN en la esclerosis múltiple.

Référence

- Neurología*. 2017;32:463-8.DOI: 10.1016/j.nrl.2015.03.011.
- [58]Schreiner T-G, Genes T-M. Obesity and Multiple Sclerosis—A Multifaceted Association. *JCM* : 2021;10:2689. DOI: 10.3390/jcm10122689.
- [59]Hedström AK, Olsson T, Alfredsson L. The Role of Environment and Lifestyle in Determining the Risk of Multiple Sclerosis. *La Flamme AC, Orian JM: Springer Int Publishing; 2015: 87-104. DOI: 10.1007/7854_2015_372*.
- [60]Ascherio A, Munger K. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention—An Update. *Semin Neurol*. 2016;36:103-14. DOI: 10.1055/s-0036-1579693.
- [61]Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Rev of Neurotherap*. 2013;13:3-9. DOI:10.1586/14737175.2013.865866.
- [62]Lemus HN, Warrington AE, Rodriguez M. Multiple Sclerosis. *Neurologic Clinics*. 2018;36:1-11. DOI:10.1016/j.ncl.2017.08.002.

- [63]Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *The Lancet*. 2018;391:1622-36. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30481-1.
- [64]Lazibat I. Multiple Sclerosis: New Aspects of Immunopathogenesis. *ACC* 2018;57. DOI:10.20471/acc.2018.57.02.17.
- [65]Dutta R, Trapp BD. Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis. *Neurol* 2007;68:S22-31. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000275229.13012.32>.
- [66]Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2015;15:545-58. <https://doi.org/10.1038/nri3871>.
- [67]Lakin L, Davis BE, Binns CC, Currie KM, Rensel MR. Comprehensive Approach to Management of Multiple Sclerosis: Addressing Invisible Symptoms. *A Narrative Rev Neurol Ther* 2021;10:75-98. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00239-2>.
- [68]White LJ. Exercice et sclérose en plaques. *Sports Med n.d.*:24.
- [69]Toosy A, Ciccarelli O, Thompson A. Symptomatic treatment and management of multiple sclerosis. *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 122, Elsevier; 2014, p. 513-62. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52001-2.00023-6>.
- [70]Massot C, Guyot M-A, Donze C, Simoneau E, Gillet C, Leteneur S. Ankle dysfunction in multiple sclerosis and the effects on walking. *Disability and Rehabilitation* 2021;43:2454-63. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1702726>.
- [71]Francis CE. Visual Issues in Multiple Sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 2013;24:687-702. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2013.06.002>.
- [72]Elwick H, Smith L, Mhizha-Murira JR, Topcu G, Leighton P, Drummond A, et al. Cognitive assessment in multiple sclerosis clinical care: A qualitative evaluation of stakeholder perceptions and preferences. *Neuropsychological Rehabilitation* 2021;1-19. <https://doi.org/10.1080/09602011.2021.1899942>.
- [73]Razazian N, Yavari Z, Farnia V, Azizi A, Kordavani L, Bahmani DS, et al. Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis. *Med & Sc in Sports & Exercise* 2016;48:796-803. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000834>.
- [74]Mazhari A. Multiple Sclerosis-Related Pain Syndromes: *An Imaging Update*. *Curr Pain Headache Rep* 2016;20:63. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0594-4>.
- [75]Brola W, Mitosek-Szewczyk K, Opara J. Symptomatology and pathogenesis of different types of pain in multiple sclerosis. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2014;48:272-9. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2014.07.009>.
- [76]Beckmann Y, Özakbaş S, Bülbül NG, Kösehasanoğulları G, Seçil Y, Bulut O, et al. Reassessment of Lhermitte's sign in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2015;115:605- 8. <https://doi.org/10.1007/s13760-015-0466-4>.
- [77]Moreau T, Fromont A. La sclérose en plaques en 2014. *Images en*

- Ophthamol* 2014;VIII:7.
- [78]Ömerhoca S, Yazici Akkaş S, Kale N. Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Noro Psikiyatr Ars* 2018;55:S1-9. <https://doi.org/10.29399/npa.23418>.
- [79]Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis : 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Ann of Neurol* 2011;69:292-302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>.
- [80]Solomon AJ, Naismith, RT, Cross, AH. Misdiagnosis of multiple sclerosis Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurol* 2019;92:26-33. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006583>.
- [81]Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurol* 2018;17:162-73. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2).

- [82] Fox RJ, Beall E, Bhattacharyya P, Chen JT, Sakaie K. Advanced MRI in Multiple sclerosis: current status and future challenges. *Neurol Clin* 2011;29:357-80. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.12.011>.
- [83]Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:43. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0041-4>.
- [84]Freeman L, Louapre C, Galanaud D, Stankoff B. Imagerie du système nerveux central dans la sclérose en plaques. *La Presse Médicale* 2010;39:349-58. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.07.027>.
- [85]Buzzard K, Broadley S, Butzkueven H. What Do Effective Treatments for Multiple Sclerosis Tell Us about the Molecular Mechanisms Involved in Pathogenesis. *IJMS* 2012;13:12665-709. <https://doi.org/10.3390/ijms131012665>.
- [86]Kwiatkowski A. Actualisation des aspects cliniques et des critères diagnostiques de la sclérose en plaques. *Pratique Neurol - FMC* 2019;10:118-25. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2019.02.010>.
- [87]Giesser BS. Diagnosis of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2011;29:381-8. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.12.001>.
- [88]Grimaud J. Contribution des examens paracliniques au diagnostic de SEP 2 e partie : LCS et potentiels évoqués Summary. *La Lettre Du Neurologue* 2005;9:113-5.
- [89]Karussis D. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: A critical review. *J of Autoimmunity* 2014;48-49:134-42. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.022>.
- [90]Dargahi N, Katsara M, Tselios T, Androutsou M-E. *Treatment Update* 2017:1-27.
- [91]Magy L. Multiple sclerosis. *Actualites Pharmaceutiques Hospitalieres* 2009;26:14-9.
- [92]Depaz R, Aboab J, Gout O. Actualités dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la sclérose en plaques Update on diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *La Rev de Med Interne* 2013;34:628-35. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.02.011>.
- [93]Maia ACM, Tilbery CP, Rocha AJ da. Incidental demyelinating inflammatory lesions in asymptomatic patients : a Brazilian cohort with radiologically isolated syndrome and a critical review of current literature. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria* 2012;70:5-11. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2012000100003>.
- [94]Vermersch, P. diseases mimicking multiple sclerosis. *La Lettre Du Neurol* 2008;12:284-91. <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1945898>.
- [95]Mnif N, Rajhi H, Mlika, N, Kechaou S, Nejmeddine BA, Hamza R. Aspect en irm du neuro-behçet. *Octobre 2006* 2006;33:250-4. <https://doi.org/JNR-10-2006-33-4-0150-9861-101019-200604996>.
- [96]Wildner P, Matysiak M, Disorders R, Matysiak, Disor R. Differential diagnosis of multiple sclerosis and other inflammatory. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020;37:101452.

Référence

- <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101452>.
- [97] Ghezzi A. European and American Guidelines for Multiple Sclerosis Treatment. *Neurol Ther* 2018;7:189-94. <https://doi.org/10.1007/s40120-018-0112-1>.
- [98] Papeix C, Lubetzki C, Lyon-Caen O. Traitements actuels de la sclérose en plaques. *Pratique Neurol - FMC* 2016;7:166--173. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2016.01.018>.
- [99] Ouallet J-C, Brochet B. Multiple sclerosis: a clinical, physiopathological and therapeutic reappraisal. *EMC - Neurol* 2004;4:415-57. <https://doi.org/10.1016/j.emcn.2004.05.002>.
- [100] Myhr KM, Mellgren SI. Corticosteroids in the treatment of multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica* 2009;120:73-80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01213.x>.

- [101] Brochet B, Pelletier J, Lyon-Caen O, Defer G. Neuropsychologie de la sclérose en plaques. *Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2010.*
- [102] Loma I, Heyman R. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Neuropharmacol.* 2011 Sep;9(3):409-16. doi: 10.2174/157015911796557911.
- [103] Bonvin A, Leon CB, Calvet P, Laborde C, Vukusic S, Aulagner G. Traitement de la sclérose en plaques. *Pharmacie Clin et Thérapeutique, Elsevier; 2018, p. 715-733.e1.* <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75077-9.00040-2>.
- [104] Derfuss T, Bischof A, Kappos L. Traitement immunomodulateur et immunosuppresseur de la SEP. *Forum Med Suisse* 2012;12. <https://doi.org/10.4414/fms.2012.01258>.
- [105] Rajhi MA. La sclérose en plaques: physiopathologie, thérapeutiques actuelles et futures. 2015.
- [106] Lebrun C. Les traitements de première ligne dans la sclérose en plaques. *Pratique Neurol - FMC* 2012;3:73-89. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2012.01.001>.
- [107] Louapre C, Maillart É, Papeix C, Lubetzki C. Nouveautés thérapeutiques et stratégies émergentes dans la sclérose en plaques. *Med Sci (Paris)* 2013;29:1105-10. <https://doi.org/10.1051/medsci/20132912013>.
- [108] Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and Behavior* 2015;13. <https://doi.org/10.1002/brb3.362>.
- [109] Oh J, O'Connor PW. Teriflunomide in the treatment of multiple sclerosis: current evidence and future prospects. *Ther Adv Neurol Disord* 2014;7:239-52. <https://doi.org/10.1177/1756285614546855>.
- [110] Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple Sclerosis: Current and Emerging Disease- Modifying Therapies and Treatment Strategies. *Mayo Clin Proceedings* 2014;89:225-40. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.11.002>.
- [111] Schluep M, Chofflon M, Kuntzer T, Pasquier RD. Traitements immunomodulateurs/ supprimeurs en neurologie. *Rev Méd Suisse* 2005;1:4.
- [112] Dargahi N, Katsara M, Tselios T, Androutsou M-E, de Courten M, Matsoukas J, et al. Multiple Sclerosis: Immunopathology and Treatment Update. *Brain Sc* 2017;7:78. <https://doi.org/10.3390/brainsci7070078>.
- [113] Henze T, Rieckmann P, Toyka KV. Symptomatic Treatment of Multiple Sclerosis. *Eur Neurol* 2006;56:78-105. <https://doi.org/10.1159/000095699>.
- [114] Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sorensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurol* 2014;83:278-86. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>.
- [115] Fukazawa T, Moriwaka F, Hamada K, Hamada T, Tashiro K. Facial palsy in multiple sclerosis. *J Neurol* 1997;244:631-3. <https://doi.org/10.1007/s004150050158>.

Référence

- [116] Stricker M, Simon E, Coffinet L, Sellal S, Duroure F. Paralyse faciale. *EMC - Dentisterie* 2004;1:382-416. <https://doi.org/10.1016/j.emcdent.2004.07.001>.
- [117] Lagarde J, Améri A. Paralyse faciale. *EMC - Stomatologie* 2012;7:1-7. [https://doi.org/10.1016/S1634-6939\(12\)49850-7](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(12)49850-7).
- [118] Wilson-Pauwels L, Akesson J, Stewart P. Cranial Nerves : Anatomy and Clinical Comments. *Hamilton, Canada : BC Decker. 1998*.
- [119] Gallien P, Nicolas B, Guichet A. Le point sur la sclérose en plaques. *Kinesither Rev* 2012;12:17-22. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2012.04.005>.
- [120] Danesh-Sani SA, Rahimdoost A, Soltani M, Ghiyasi M. Clinical Assessment of Orofacial Manifestations in 500 Patients With Multiple Sclerosis. *J of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013;71:290-4. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2012.05.008>.
- [121] Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M, Greco A, Ricci G, Messineo D, et al. Clinical and radiological findings of facial paralysis in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020;37:101456. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101456>.

- [122] Beran R. Paraesthesia and peripheral neuropathy. *Rev med* 2015;44:4.
- [123] Chemaly D, Lefrançois A, Pérusse R. La sclérose en plaques : paresthésies bucco- faciales et autres points d'intérêt dentaire. *J Can Dent Assoc* 2000;6.
- [124] Imbelloni L, Gouveia M. Paresthesia. *Croatia: InTech; 2012.*
- [125] Emami SA, Sahebkar A, Javadi B. Paresthesia: A Review of Its Definition, Etiology and Treatments in View of the Traditional Medicine. *Current Pharmaceutical Design* 2015;22:321-7. <https://doi.org/10.2174/1381612822666151112145348>.
- [126] Gallud L, Bagan JV, Cervelló A, Jiménez Y, Poveda R, Gavalda C. Multiple sclerosis as first manifestation in oral and facial area: Presentation of four cases. *Med Oral Patol* 2006;11:5.
- [127] Fiske J, Griffiths J, Thompson S. Multiple Sclerosis and Oral Care. *Dental Update* 2002;29:273-83. <https://doi.org/10.12968/denu.2002.29.6.273>.
- [128] Thiéry G, Sagui E, Guyot L. Algies facials. 2008 [Article 28-350-M-10].
- [129] Cruccu G. Trigeminal Neuralgia. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology* 2017;23:396-420. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000451>.
- [130] Cruccu G, Di Stefano G, Truini A. Trigeminal Neuralgia. *N Engl J Med* 2020;383:754- 62. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1914484>.
- [131] Nakhostin Ansari N, Tarameshlu M, Ghelichi L. Dysphagia In Multiple Sclerosis Patients: Diagnostic And Evaluation Strategies. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease* 2020;10:15-28. <https://doi.org/10.2147/DNND.S198659>.
- [132] Rommel N, Hamdy S. Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13:49-59. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.199>.
- [133] Tarameshlu M, Azimi A, Ghelichi L, Nakhostin Ansari N. Prevalence and predictors of dysphagia in Iranian patients with multiple sclerosis. *Med J Islam Republic Iran* 2017;31:882-5. <https://doi.org/10.14196/mjiri.31.133>.
- [134] Cockburn N, Pateman K, Taing M, Pradhan A, Ford P. Managing the oral side-effects of medications used to treat multiple sclerosis. *Aust Dent J* 2017;62:331-6. <https://doi.org/10.1111/adj.12510>.
- [135] Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia. *J of Am Dent Assoc* 2003;134:61-9. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0018>.
- [136] Agbo-Godeau S, Guedj A, Marès S, Goudot P. Sécheresse buccale (xérostomie). *La Presse Médicale* 2017;46:296-302. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.02.004>.
- [137] Łabuz-Roszak B, Niewiadomska E, Starostka-Tatar A, Kubicka-Bączyk K, Krzystanek E, Arkuszewski M, et al. Multiple sclerosis: oral health, behaviours and limitations of daily oral hygiene. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2019;53:271-6.
- [138] Guggenheimer J, Moore PA. Étiologie, reconnaissance et traitement. *Am Dent Assoc* 2003;134:17.
- [139] Girszyn N. Ulcérations des Muqueuses Buccales et Génitales. *Du symptôme à la prescription en médecine générale, Elsevier; 2009, p. 267-72.* <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-01781-0.50049-2>.
- [140] Vaillant L, Samimi M. Aphtes et ulcérations buccales. *La Presse*

Référence

- Médicale* 2016;45:215-26. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.01.005>.
- [141] Szpirglas H. Diagnostic des ulcérations buccales. *Stomatologie et Chirurgie-Maxillo- Faciale* 1998 [Article 22-046-A-15].
- [142] Leblanc C, Lahaxe L, Girszyn N, Levesque H, Marie I. Des ulcérations buccale. *La Presse Médicale* 2010;39:736-7. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.09.008>.
- [143] Laskaris G. Atlas des maladies buccales. 1994. 2^{ème} édition. *Médecine-Sciences Flammarion* ISBN : 2-257-12207-0.

- [144] Coulon JP, Piette E. Aphtes banals, aphtose buccale récidivante et maladie de Behçet. *EMC - Stomatologie* 2008.
- [145] Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis: Clinical characteristics and associated systemic disorders. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 1997;16:278-83. [https://doi.org/10.1016/S1085-5629\(97\)80017-X](https://doi.org/10.1016/S1085-5629(97)80017-X).
- [146] Belon J-P. Les aphtes buccaux. *Conseils à l'officine, Elsevier*; 2009, p. 235-7. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-70893-0.00033-9>.
- [147] Akpan A, Morgan R. Candidose buccale. *Postgrad Med J* 2002.
- [148] Odell EW. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine. *Elsevier*. 2017.
- [149] Telles DR, Karki N, Marshall MW. Oral Fungal Infections. *Dent Clin of North Am* 2017;61:319-49. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.12.004>.
- [150] Agbo-Godeau S, Guedj A. Mycoses buccales. *EMC - Stomatologie* 2005;1:30-41. <https://doi.org/10.1016/j.emcsto.2005.01.006>.
- [151] Abdollahi M, Radfar M. Synthèse des réactions buccales d'origine médicamenteuse. *J Contemp Dent Pract* 2003.
- [152] Dios PD, Scully C, Almeida OP de, Bagan J, Taylor AM, Scully C. Oral medicine and pathology at a glance. 2ème édition. *Eng: John Wiley & Sons, Inc*; 2017.
- [153] Pourcher V. What are the infectious risks with disease-modifying drugs for multiple sclerosis and how to reduce them. A review of literature. *Rev Neurol* 2020;176:235-43. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.08.012>.
- [154] Agbo godeau S, Benslama L. Stomatites infectieuses. vol. 380. *Service de chirurgie maxillo-faciale et de stomatologie, Paris*: 2002.
- [155] Buxton PK. ABC of dermatology. 4ème édition. *London: BMJ Books*; 2007.
- [156] Toledo R, Descroix V. Urgences odontologiques. vol. 144. *Paris: Elsevier masson*; 2010.
- [157] Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection Risk and Safety of Corticosteroid Use. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2016;42:157-76. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.004>.
- [158] Boisnic S. Cheilite. *Rev pra* 2002;52:370-4.
- [159] Greenberg SA, Schlosser BJ, Mirowski GW. Diseases of the lips. *Clinics in Dermatology* 2017;35:e1-14. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.11.003>.
- [160] Duyninh T, Jame O, Bousquet P, Gibert P, Orti V. Classification des maladies parodontales. *EMC - Odontologie* 2005;1:58-66. <https://doi.org/10.1016/j.emcodo.2004.12.001>.
- [161] Klaus H, Edith M, Rateitschak Herbert F. Parodontologie. *Paris: Medecine-sciences Flammarion*.
- [162] Boschin, F, Boutigny, H, Delcourt-Debruyne E. Maladies gingivales induites par la plaque. 2008 [Article 28-265-V-10].
- [163] Pillon F. Les corticoïdes. *Actualités Pharmaceutiques* 2011;50:14-21. [https://doi.org/10.1016/S0515-3700\(11\)70876-X](https://doi.org/10.1016/S0515-3700(11)70876-X).
- [164] Coxam V. Ostéoporose et prévention nutritionnelle. *EMC -*

Référence

- Endocrinologie* - *Nutrition* 2010;7:1-13.
[https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(10\)51201-0](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(10)51201-0).
- [165] Golecka M, Ołdakowska-Jedynak U, Mierzwińska-Nastalska E, Adamczyk-Sosińska E. Candida-Associated Denture Stomatitis in Patients After Immunosuppression Therapy. *Transplantation Proceedings* 2006;38:155-6.
<https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2005.12.078>.
- [166] Szpirglas H, Lacoste J-P. Manifestations buccales des hémopathies. *EMC - Stomatologie* 1994:18.
- [167] Agbo godeau S. Aphthoses buccales. *Rev Prat, Paris*: 2002.

- [168] McCord C, Johnson L. Oral Manifestations of Hematologic Disease. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics* 2017;25:149-62. <https://doi.org/10.1016/j.cxom.2017.04.007>.
- [169] Liu C, Qi X, Yang D, Neely A, Zhou Z. The effects of cannabis use on oral health. *Oral Dis* 2020;26:1366-74. <https://doi.org/10.1111/odi.13246>.
- [170] Axell T, Pindborg J, Smith CJ, Waal I. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions. *J Oral Pathol Med* 1996;25:49-54. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1996.tb00191.x>.
- [171] Barthélémy I, Sannajust J-P, Revol P, Mondié J-M. Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique. *EMC - Stomatologie* 2005;1:277-94. <https://doi.org/10.1016/j.emcsto.2005.08.002>.
- [172] Lescaille, G, Ernenwein, D, Toledo R. Cancers de la cavité buccale : dépistage et facteurs de risque. 2010.
- [173] Firth NA. Marijuana use and oral cancer: a review. *Oral Oncology* 1997;33:398-401. [https://doi.org/10.1016/S0964-1955\(97\)00022-5](https://doi.org/10.1016/S0964-1955(97)00022-5).
- [174] Almadori G, Paludeeri G, Cerullo M, Orraviani F, D'alatri L. Marijuana smoking as a possible cause of tongue carcinoma in young patients. *J Laryngol Otol* 1990;104:896-9. <https://doi.org/10.1017/S002221510011429X>.
- [175] Covello F, Ruoppolo G, Carissimo C, Zumbo G, Ferrara C, Polimeni A, et al. Multiple Sclerosis: Impact on Oral Hygiene, Dysphagia, and Quality of Life. *Int J of Env Research and Public Health* 2020;17:3979. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113979>.
- [176] Hennequin M, Collado V, Faulks D, Veyrune J-L. Spécificité des besoins en santé bucco-dentaire pour les personnes handicapées. *Motricité Cérébrale : Réadaptation, Neurologie du Développement* 2004;25:1-11. [https://doi.org/10.1016/S0245-5919\(04\)97413-4](https://doi.org/10.1016/S0245-5919(04)97413-4).
- [177] Sexton C, Lalloo R, Stormon N, Pateman K, Mei I, Campbell J, et al. Oral health and behaviours of people living with Multiple Sclerosis in Australia. *Community Dent Oral Epidemiol* 2019;47:201-9. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12445>.
- [178] Huck O, Buxeraud J. Une hygiène bucco-dentaire adaptée pour tous. *Actualités Pharmaceutiques* 2018;57:18-21. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.07.004>.
- [179] Pillon F. L'hygiène bucco-dentaire, de l'importance de la prévention. *Actualités pharmaceutiques* 2010:22.
- [180] Yvon P. Chirurgie dentaire et patients à risque. *Medecine sciences flammarion*; 1996.
- [181] Zhang GQ, Meng Y. Oral and craniofacial manifestations of multiple sclerosis: implications for the oral health care provider. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:4610-20.
- [182] Dougall A, Fiske J. Access to special care dentistry, part 4. Education. *Br Dent J* 2008;205:119-30. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2008.652>.
- [183] Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and

Référence

- adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002781.pub2>.
- [184] Sproat C, Burke G, McGurk M. L'essentiel De La Medecine Générale Pour Le Chirurgien Dentiste. *Elsevier Masson*. 2006.
- [185] Robert JM, Vichova S, Delannoy B, Quadiri, T, Lehot JJ. Le patient immunodéprimé. *Elsevier Masson* 2009.
- [186] Desport JC, Fayemendy P, Jésus P, Salle JY. Conduite à tenir devant des troubles de la déglutition. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2014;28:221-4. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2014.06.001>.

- [187] Curl C, Boyle C. Dysphagia and dentistry. *Dental Update* 2014;41:413-22. <https://doi.org/10.12968/denu.2014.41.5.413>.
- [188] Bjørklund G, Hilt B, Dadar M, Lindh U, Aaseth J. Neurotoxic effects of mercury exposure in dental personnel. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019;124:568-74. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13199>.
- [189] McGrother CW, Dugmore C, Phillips MJ, Raymond NT, Garrick P, Baird WO. Multiple sclerosis, dental caries and fillings: a case-control study. *Br Dent J* 1999;4.
- [190] Tseng CF, Chen KH, Yu HC, Huang FM, Chang YC. Dental Amalgam Fillings and Multiple Sclerosis: A Nationwide Population-Based Case-Control Study in Taiwan. *Int J of Env Research and Public Health* 2020;17:2637. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082637>.
- [191] Chemla F, Epailard A, Decup F. Remplacement des restaurations à l'amalgame : approche systématique de préparation tissulaire. *Initiative de santé* 2017.
- [192] Ishida Y, Aoki H, Miyasaka T, Aoyagi Y, Miura D, Shinya A. Effects of Removal Conditions on Mercury Amount Remaining in the Oral Cavity and inside Drainage System after Removing Dental Amalgams. *Int J of Env Research and Public Health* 2021;18:13135. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413135>.
- [193] Kouakou KF, Djolé SX, Kabore WA, Kouakou CL, Krah A. Les chirurgiens-dentistes d'abidjan et la gestion du risque mercuriel lie a l'air ambiant en milieu professionnel. *Rev Iv Odonto-Stomat* 2021;23:28-34.
- [194] Dougall A, Fiske J. Access to special care dentistry, part 1. Access. *Br Dent J* 2008;204:605-16. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2008.457>.
- [195] Gouider R, Mrabet S, Sidhom Y, Kacem I, Lubetzki C, Papeix C. Spécificités de la sclérose en plaques chez les Maghrébins : rôle des facteurs environnementaux et génétiques. *Bulletin de l'Académie Nationale de Méd.* 2020;204:421-7. DOI:10.1016/j.banm.2019.09.003.
- [196] Bedrane -Barka Z. Prevalence, formes cliniques, evolution, et traitement de la sclerose en plaques dans la region de Tlemcen [Thèse de médecine]. *Tlemcen: Université abou bekr belkaid Tlemcen faculté de médecine; 2013*.
- [197] Bedrane ZB, Saada M, Mehdi B, Merad A, Allal S, Mrini S, et al. Augmentation de la prévalence de la sclérose en plaques à l'extrême ouest d'Algérie. *Rev Neurol.* 2019;175:S80. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.01.226.
- [198] Carte géographique algerie 58 - Recherche Google [En ligne] https://www.google.com/search?q=carte+geographique+algerie+58&rlz=1C1CHBD_f_rDZ997DZ997 (Consulté le en 2/6/2022).
- [199] Heydarpour P, Khoshkish S, Abtahi S, Moradi-Lakeh M, Sahraian MA. Multiple Sclerosis Epidemiology in Middle East and North Africa: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Neuroepidemiol.* 2015;44:232-44. DOI: 10.1159/000431042.
- [200] Oudrer-Tabti N. Pofil Clinico-épidémiologique et évolutif de la sclérose en plaques à Oran [Thèse de médecine]. *Oran: faculté de médecine d'Oran; 2018*.

Référence

- [201] Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, Nelson LM, Langer-Gould A, Marrie RA, et al. The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. *Neurol.* 2019 ;92 : e1029-40. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007035.
- [202] Magyari M, Sorensen PS. The changing course of multiple sclerosis: rising incidence, change in geographic distribution, disease course, and prognosis. *Current Opinion in Neurology* . 2019;32:320-6. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000695.
- [203] Nardin C. Changement du phénotype de la sclérose en plaques selon les générations de patients d'origine nord-africaine. *Sciences du vivant.* 2016. hal-01943024.

- [204] Kotzamani D, Panou T, Mastorodemos V, Tzagournissakis M, Nikolakaki H, Spanaki C, et al. Rising incidence of multiple sclerosis in females associated with urbanization. *Neurol.* 2012;78:1728-35. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31825830a9.
- [205] Sparaco M, Bonavita S. The role of sex hormones in women with multiple sclerosis: From puberty to assisted reproductive techniques. *Frontiers in Neuroendocrinol.* 2021;60:100889. DOI: 10.1016/j.yfrne.2020.100889.
- [206] Boström I, Landtblom A-M. Does the changing sex ratio of multiple sclerosis give opportunities for intervention. *Acta Neurol Scand.* 2015;132:42-5. DOI: 10.1111/ane.12430.
- [207] Sidhom Y, Maillart E, Tezenas du Montcel S, Kacem I, Lubetzki C, Gouider R, et al. Fast multiple sclerosis progression in North Africans: Both genetics and environment matter. *Neurol.* 2017;88:1218-25. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003762.
- [208] Simone IL, Carrara D, Tortorella C, Ceccarelli A, Livrea P. Early onset multiple sclerosis. *Neurol sci.* 2000; 21: S61-63.
- [209] Weiland TJ, Hadgkiss EJ, Jelinek GA, Pereira NG, Marck CH, van der Meer DM. The association of alcohol consumption and smoking with quality of life, disability and disease activity in an international sample of people with multiple sclerosis. *J of the Neurol Sc.* 2014;336:211-9. DOI: 10.1016/j.jns.2013.10.046.
- [210] Paz-Ballesteros WC, Monterrubio-Flores EA, de Jesús Flores-Rivera J, Corona- Vázquez T, Hernández-Girón C. Cigarette Smoking, Alcohol Consumption and Overweight in Multiple Sclerosis: Disability Progression. *Archives of Med Research.* 2017;48:113-20. DOI: 10.1016/j.arcmed.2017.03.002.
- [211] Asadollahi S, Fakhri M, Heidari K, Zandieh A, Vafaei R, Mansouri B. Cigarette smoking and associated risk of multiple sclerosis in the Iranian population. *J of Clin Neuroscience.* 2013;20:1747-50. DOI: 10.1016/j.jocn.2013.01.018.
- [212] Tettey P, Siejka D, Simpson Jr S, Taylor B, Blizzard L, Ponsonby A-L, et al. Frequency of Comorbidities and Their Association with Clinical Disability and Relapse in Multiple Sclerosis. *Neuroepidemiol.* 2016;46:106-13. DOI: 10.1159/000442203.
- [213] Ciampi E, Uribe-San-Martin R, Soler B, Molnar K, Reyes D, Keller K, et al. Prevalence of comorbidities in Multiple Sclerosis and impact on physical disability according to disease phenotypes. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2020;46:102565. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102565.
- [214] Iafusco D, Vanelli M, Songini M, Chiari G, Cardella F, Fifi A, et al. Type 1 Diabetes and Autism Association Seems to Be Linked to the Incidence of Diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:1985-6. DOI: 10.2337/dc06-0842.
- [215] Marrie RA. Comorbidity in multiple sclerosis: implications for patient care. *Nat Rev Neurol.* 2017;13:375-82. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.33.
- [216] Rotstein D, Maxwell C, Tu K, Gatley J, Pequeno P, Kopp A, et al. High prevalence of comorbidities at diagnosis in immigrants with

Référence

- multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2021;27:1902-13. DOI: 0.1177/13524585211031791.
- [217] Declémy A, Haddad R, Chesnel C, Charlanes A, Le Breton F, Sheikh Ismael S, et al. Prevalence of comorbidities in multiple sclerosis patients with neurogenic bladder. *Progrès En Urologie.* 2021;31:732-8. DOI: 10.1016/j.purol.2020.10.011.
- [218] Cárdenas-Robledo S, Otero-Romero S, Passarell-Bacardit MA, Carbonell-Mirabent P, Sastre-Garriga J, Montalban X, et al. Multiple sclerosis is associated with higher comorbidity and health care resource use: A population-based, case-control study in a western Mediterranean region. *Euro J of Neurology.* 2021;28:4124-34. DOI: 10.1111/ene.15030.

- [219] Benjaminsen E, Myhr K-M, Alstadhaug KB. The prevalence and characteristics of epilepsy in patients with multiple sclerosis in Nordland county, Norway. *Seizure*. 2017;52:131-5. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.09.022.
- [220] Marrie RA, Horwitz RI. Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. *The Lancet Neurol*. 2010;9:820-8. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70135-6.
- [221] Ehtesham N, Rafie MZ, Mosallaei M. The global prevalence of familial multiple sclerosis: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2021;21:246. DOI: h10.1186/s12883-021-02267-9.
- [222] Étude comparative des aspects cliniques et paracliniques de la sclérose en plaques en Tunisie. *Rev Neurol*. 2006;162:729-33. DOI: 10.1016/S0035-3787(06)75070-6.
- [223] Abbad F. Epidemiologie clinique de la sclérose en plaque en milieu hospitalier.
Universite Mohammed V Faculte De Medecine Et De Pharmacie - Rabat, 2012.
- [224] Natarajan J, Joseph MA, Al Asmi A, Matua GA, Al Khabouri J, Thanka AN, et al. Health-related Quality of Life of People with Multiple Sclerosis in Oman. *Oman Med J*. 2021;36:e318. DOI: 10.5001/omj.2021.109.
- [225] Nakipoglu GF, Kaya AZ, Orhan G, Tezen O, Tunc H, Ozgirgin N, et al. Urinary dysfunction in multiple sclerosis. *J of Clin Neuroscience* 2009;16:1321-4. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.12.012>.
- [226] Jean Deleglise A-S, De Seze J, Defer G, Clanet M, Courouve L, Payet M, et al. Description, utilisation et efficacité en vie réelle des traitements de fond de la sclérose en plaques (SEP). *Rev d'Épidémiol et de Santé Publique* 2017;65:S114. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2017.04.008>.
- [227] Fabiano J. Orofacial involvement in multiple sclerosis. *Special Care in Dentistry* 1983;3:61-4. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1983.tb01309.x>.
- [228] Manchery N, Henry JD, Nangle MR. A systematic review of oral health in people with multiple sclerosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 2020;48:89-100. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12512>.
- [229] Cruccu G, Biasiotta A, Di Rezze S, Fiorelli M, Galeotti F, Innocenti P, et al. Trigeminal neuralgia and pain related to multiple sclerosis. *PAIN* 2009;143:186-91. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.12.026>.
- [230] Di Stefano G, Maarbjerg S, Truini A. Trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: from the clinical picture to the treatment options. *J Headache Pain* 2019;20:20. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-0969-0>.
- [231] Chauvet G, Fernandez B, Camdessanche JP, Giraux P. Dépistage et typologie des troubles de la déglutition dans la sclérose en plaques. *Ann of Physical and Rehabilitation Med* 2013. [Abstract].
- [232] Printza A, Triaridis S, Kalaitzi M, Nikolaidis I, Bakirtzis C, Constantinidis J, et al. Dysphagia Prevalence, Attitudes, and Related Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *Dysphagia* 2020;35:677-84. <https://doi.org/10.1007/s00455-019-10075-0>.

Référence

- [233] Fromont F, Debavelaere A, Kwiatkowski A, Guyot MA, Donzé C. Évaluation des troubles de déglutition dans la sclérose en plaques. *Ann of Physical and Rehabilitation Med* 2013. [Abstract].
- [234] Kovac Z, Uhac I, Buković D, Cabov T, Kovacević D, Grzić R. Oral health status and temporomandibular disorders in multiple sclerosis patients. *Coll Antropol* 2005;29:441- 4.
- [235] Santa Eulalia-Troisfontaines E, Martinez-Perez E, Miegimolle-Herrero M, Planells del Pozo P. Oral health status of a population with multiple sclerosis. *Med Oral* 2012:e223- 7. <https://doi.org/10.4317/medoral.17340>.

- [236] Symons AL, Bortolanza M, Godden S, Seymour G. A preliminary study into the dental health status of multiple sclerosis patients. *Special Care in Dentistry* 1993;13:96-101. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1993.tb01627.x>.
- [237] Tseng C-F, Chen K-H, Yu H-C, Huang F-M, Chang Y-C. Dental Amalgam Fillings and Multiple Sclerosis: A Nationwide Population-Based Case-Control Study in Taiwan. *IJERPH* 2020;17:2637. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082637>.
- [238] Casetta I, Invernizzi M, Granieri E. Multiple Sclerosis and Dental Amalgam. *Neuroepidemiology* 2001;20:134-7. <https://doi.org/10.1159/000054773>.
- [239] Hora JSI, da Silva MCR, Braga CLS, Loureiro AM, Alves ATNN, Lourenço S de QC, et al. Dry oral and ocular manifestations and autoantibodies characteristic of primary Sjögren's syndrome in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2022;62:7. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103783>.
- [240] Odabas FÖ, Uca AU. The prevalence of bruxism and related factors in patients with multiple sclerosis: a comparative study. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2019;77:179-83. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190017>.

Résumés

Résumé

La sclérose en plaque (SEP), maladie inflammatoire chronique et auto-immune du système nerveux central est la première cause d'handicap non traumatique chez le sujet jeune. Aujourd'hui, elle affecte plus de 2.8 millions de personnes dans le monde, débutant entre 20 et 40 ans et touche deux à trois fois plus de femmes.

Elle peut s'exprimer sous trois formes : la forme récurrente-rémittente, la forme secondairement progressive et la forme primaire progressive. Les manifestations cliniques systémiques sont très variées et de nombreuses études leur ont été consacrées contrairement aux manifestations cliniques bucco-dentaires qui n'existent que peu dans la littérature.

Notre étude avait pour objectif de décrire le statut bucco-dentaire des patients atteints de SEP dans une population de l'Ouest et du Sud-Ouest Algériens. Il s'agit d'une étude descriptive transversale observationnelle menée de Novembre 2021 à Avril 2022 au service de neurologie au sein du Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran. Deux cent cinq patients présentant une SEP ont été recrutés dont 159 femmes et 46 hommes. L'âge moyen était de 39,83 ans avec des extrêmes allant de 13 à 73 ans. Seulement quatorze patients étaient tabagiques. Cinquante-quatre patients présentaient au moins une comorbidité. Cinquante-neuf patients ont déclaré des signes de paresthésie faciale. Quatre-vingt-sept patients ont révélé qu'ils souffraient de dysphagie. Cent vingt-huit patients présentaient une hygiène bucco-dentaire moyenne. L'inflammation gingivale était de modérée à importante chez 55 % des patients examinés. L'indice CAO moyen des patients examinés était de 13,3 avec trente-cinq patients ayant au moins une obturation à l'amalgame. Cent quarante-neuf patients ont reçu au moins un traitement dentaire dont la plupart, des extractions. Soixante-dix-huit patients présentaient une sécheresse buccale.

Les résultats de notre étude suggèrent que le personnel de santé doit être conscient de l'importance du maintien de l'hygiène bucco-dentaire et son rôle à motiver le patient à consulter plus souvent le

Résumé

médecin dentiste. Ce dernier doit prendre en considération la déficience fonctionnelle des patients atteints de SEP en facilitant l'accès au cabinet dentaire. Il doit être préventif afin d'éviter l'installation des maladies dentaires et parodontales et enfin le médecin dentiste doit connaître la maladie, le traitement et les risques auxquels il fera face lors de la prise en charge d'un patient atteint de SEP.

Mots clés : sclérose en plaques (SEP), santé bucco-dentaire, hygiène bucco-dentaire, Système nerveux central (SNC) , étude épidémiologique , neurologie.

Abstract

Multiple sclerosis (MS), a chronic inflammatory and auto-immune disease of the central nervous system, is the leading cause of non-traumatic disability in young people. Today, it affects more than 2.8 million people worldwide, beginning between the ages of 20 and 40 and affecting two to three times more women.

It can be expressed in three forms: the relapsing-remitting form, the secondary progressive form and the primary progressive form. The systemic clinical manifestations are very varied, and numerous studies have been devoted to them, unlike the oral clinical manifestations which are only rarely reported in the literature.

The aim of our study was to describe the oral status of MS patients in a population of western and southwestern Algeria. This is a descriptive cross-sectional observational study conducted from November 2021 to April 2022 in the neurology department of the University Hospital of Oran. Two hundred and five patients with MS were recruited, including 159 women and 46 men. The average age of the patients was 39.83 years with extremes ranging from 13 to 73 years. Only fourteen patients were smokers. Fifty-four patients had at least one comorbidity. Fifty-nine patients reported signs of facial paresthesia. Eighty-seven patients disclosed dysphagia. One hundred twenty-eight patients had average oral hygiene. Gingival inflammation was moderate to severe in 55% of patients examined. The mean DMFT index of the patients examined was 13.3 with thirty-five patients having at least one amalgam filling. One hundred and forty-nine patients received at least one dental treatment, most of which were extractions. Seventy-eight patients had dry mouth.

The results of our study suggest that health care personnel must be aware of the importance of maintaining oral hygiene and their role in motivating the patient to visit the dentist more often. The latter must take into consideration the functional impairment of MS patients by facilitating access to the dental office. He must be preventive in order to avoid the installation of dental and periodontal diseases and finally the

Résum

dentist must know the disease, the treatment and the risks he will face when taking care of a patient with MS.

Keywords: multiple sclerosis (MS), oral health , oral hygiene , Central Nervous System (CNS) , epidemiological study , neurology.

ملخص

يُعد التصلب اللويحي المتعدد (MS)، وهو مرض التهابي مزمن ومرض مناعي ذاتي للجهاز العصبي المركزي، السبب الرئيسي للإعاقة غير الرضحية لدى الشباب.

يوجد حاليا أكثر من 2,8 مليون مصاب به عبر العالم، بدءاً من سن 20 إلى 40 سنة، وهو يصيب النساء بنسبة مرتين إلى ثالث مرات أكثر من الرجال.

يظهر هذا المرض في ثلاثة أشكال: شكل تحويل التكتاس، الشكل التدريجي الثانوي والشكل التدريجي الأولي. تتنوع المظاهر السريرية الجهازية بشكل كبير وقد تم تخصيص العديد من الدراسات لها، على عكس المظاهر السريرية الفموية النادرة في الدراسات.

تهدف دراستنا إلى وصف الحالة الفموية للمرضى الـ مصابين بالتصلب اللويحي المتعدد بين سكان الغرب والجنوب الغربي الجزائري. يتعلق الأمر بدراسة وصفية مقطعية، قائمة على الملاحظة أجريت في الفترة الممتدة ما بين نوفمبر 2021 إلى أبريل 2022 في قسم طب الأعصاب بالمركز الاستشفائي الجامعي لوهرا. تضمنت هذه الدراسة مائتين وخمسة مرضى مصابين بالتصلب اللويحي المتعدد، من بينهم 159 امرأة و46 رجلاً. كان متوسط عمر المرضى 39-83 سنة تراوح أعمارهم بين 13 و73 سنة. منهم فقط أربعة عشر مريض من فئة المدخنين. وأربعة وخمسون مريض يعاني على الأقل من مرض مزمن. صرح تسعة وخمسون مريض عن عادات تناول الوجبة. كما أبدى سبعة وثمانون مريضاً أنهم يعانون من عسر البلع.

كانت نظافة الفم لدى مائة وثمانية وعشرون مريض، متوسطة، كانت نسبة الإصابة بالتهاب اللثة من متوسطة إلى شديدة لدى 55 ٪ من المرضى الذين تم فحصهم. كان متوسط مؤشر DMFT للمرضى الذين تم فحصهم 13,3 مع خمسة وثلاثين مريض لديهم حشو رصاصي واحد على الأقل. تلقى مائة وتسعة وأربعون مريضاً علاجاً على مستوى الأسنان، وكان معظمهم عبارة عن خلع الأسنان. كما يعاني ثمانية و سبعون مريضاً من جفاف الفم. تُظهر نتائج دراستنا إلى ضرورة أن يكون طاقم الرعاية الصحية على دراية بأهمية الحفاظ على نظافة الفم وكذا دوره في تحفيز المريض على استشارة طبيب الأسنان بانتظام.

كما يجب على هذا الأخير أن يأخذ بعين الاعتبار الإعاقة الوظيفية للمرضى الـ مصابين بمرض التصلب اللويحي المتعدد، و هذا من خلال تسهيل الوصول إلى عيادة الأسنان. يجب أن يكون وقائياً من أجل تجنب حدوث أمراض الأسنان وأمراض اللثة، وفي النهاية يجب أن يعرف طبيب الأسنان المرض والعلاج والمخاطر التي سيواجهها عند رعاية

مريض مصاب
بمرض التصلب اللويحي المتعدد.

الكلمات المفتاحية: التصلب اللويحي المتعدد (MS) ، صحة الفم ؛ نظافة الفم ، الجهاز العصبي المركزي (CNS)

دراسة وبائية ، علم الأعصاب.

RESUME :

La sclérose en plaque (SEP), maladie inflammatoire chronique et auto-immune du système nerveux central est la première cause d'handicap non traumatique chez le sujet jeune. Aujourd'hui, elle affecte plus de 2.8 millions de personnes dans le monde, débutant entre 20 et 40 ans et touche deux à trois fois plus de femmes.

Elle peut s'exprimer sous trois formes : la forme récurrente-rémittente, la forme secondairement progressive et la forme primaire progressive. Les manifestations cliniques systémiques sont très variées et de nombreuses études leur ont été consacrées contrairement aux manifestations cliniques bucco-dentaires qui n'existent que peu dans la littérature.

Notre étude avait pour objectif de décrire le statut bucco-dentaire des patients atteints de SEP dans une population de l'Ouest et du Sud-Ouest Algériens. Il s'agit d'une étude descriptive transversale observationnelle menée de Novembre 2021 à Avril 2022 au service de neurologie au sein du Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran. Deux cent cinq patients présentant une SEP ont été recrutés dont 159 femmes et 46 hommes. L'âge moyen était de 39,83 ans avec des extrêmes allant de 13 à 73 ans. Seulement quatorze patients étaient tabagiques. Cinquante-quatre patients présentaient au moins une comorbidité. Cinquante-neuf patients ont déclaré des signes de paresthésie faciale. Quatre-vingt-sept patients ont révélé qu'ils souffraient de dysphagie. Cent vingt-huit patients présentaient une hygiène bucco-dentaire moyenne. L'inflammation gingivale était de modérée à importante chez 55 % des patients examinés. L'indice CAO moyen des patients examinés était de 13,3 avec trente-cinq patients ayant au moins une obturation à l'amalgame. Cent quarante-neuf patients ont reçu au moins un traitement dentaire dont la plupart, des extractions. Soixante-dix-huit patients présentaient une sécheresse buccale.

Les résultats de notre étude suggèrent que le personnel de santé doit être conscient de l'importance du maintien de l'hygiène bucco-dentaire et son rôle à motiver le patient à consulter plus souvent le médecin dentiste. Ce dernier doit prendre en considération la déficience fonctionnelle des patients atteints de SEP en facilitant l'accès au cabinet dentaire. Il doit être préventif afin d'éviter l'installation des maladies dentaires et parodontales et enfin le médecin dentiste doit connaître la maladie, le traitement et les risques auxquels il fera face lors de la prise en charge d'un patient atteint de SEP.

Mots clés : sclérose en plaques (SEP), santé bucco-dentaire, hygiène bucco-dentaire, Système nerveux central (SNC), étude épidémiologique, neurologie.

Coordonnées des auteurs :

Nom : KHERROUBI

Prénom : Ahlam

Adresse : Zeboudja. Chlef
Mail :
ahlamkheroubi@gmail.com

Nom : MELKI
Prénom : Hiba Chaimaa
Adresse : Bir el djir.
Oran
Mail :
hibamelkinani@gmail.com

Nom : MAHMOUDI
Prénom : Meriem
Adresse : Saint Hubert.
Oran Mail :
m.mahmoudi02@yahoo.fr

Nom : RAHOU
Prénom : Sarah
Adresse : Bir el djir. Oran
Mail : rahousarah55@gmail.com

